RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

SULLA PRESENZA DI SPIROCHETE NELL'INTESTINO UMANO: OSSERVAZIONI IN SOGGETTI NORMALI E IN SOGGETTI AFFETTI DA FORME INTESTINALI ACUTE E CRONICHE

G. BUCCO e G. CHIEFFI (*)

Introduzione

Diversi ricercatori si sono occupati di stabilire la presenza e l'importanza delle spirochete intestinali nel tubo digerente, non solo dell'uomo ma anche degli animali.

Per quanto riguarda gli animali, Sanarelli nel 1894, studiando i vibroni intestinali delle cavie, osservò numerosissimi spirilli di cui alcuni somiglianti a spirochete. Nel 1910 Fantham trovò spirochete nel cieco del gallo di montagna. Wolff (1912) descrisse varie forme di spirochete nella cavità orale di oche, anitre, pulcini e colombi. Delamare, Saiddjemal e Akitouv (1924) descrissero casi di spirochetosi cecale nelle cavie affette da scorbuto sperimentale. Cicic (1926) segnalò la presenza di spirochete nella bocca, nello stomaco e nel crasso di vacche, maiali, pulcini e le osservò anche nel cieco del maiale. Harris (1930, 1932) osservò che polli, oche, anitre, tacchini e galline di faraone sono portatori di spirochete che essi albergano nel cieco e che non sembrano patogene; al contrario non le trovò negli agnelli, nelle vacche e nei colombi. Silbersten (1929), studiando le spirochete nel tubo digerente di molti animali selvaggi e domestici, trovò che esse erano abbastanza frequenti. Greene (1924), studiandone la diffusione nei gatti, osservò che 48 su 100 di essi e 5 su 22 gattini normali ospitano nella bocca nel cieco e nell'intestino crasso gran numero di spironemi, treponemi e forme fuso-spirillari ed in minor numero leptospire. Doenges (1939) osservò spirochete nelle glandole gastriche di *Macacus rhesus*. Nel 1940 Murakami

---

(*) *Clinica delle malattie infettive e delle malattie tropicali e subtropicali dell'Università di Napoli.*

trovò spirochete intestinali in numerosi mammiferi ed uccelli del Giappone: *Anas platychmela domestica* (82%), *Gallus domesticus* (63,2%), *Corvus coronoides houdoensis* (50%), *Meleagris gallopavo* (33,3%), *Microscelis a. amaurotis* (10%), *Passer montanus saturatus* (9,1%), *Emberiza spodocephala personata* (5%), *maiale* (77,3%), *Mus norvegicus albinus* (75,%), *Mus musculus* (73,2%), *Sciurus lis* (66,7%), ratto (55,%), *Cavia cobaya* (36,%), gatto (25,9%) e cane (15,7%).

Per quanto riguarda l'uomo, Escherich fu il primo nel 1884 ad osservare nelle deiezioni di colerosi gran numero di organismi spirillari analoghi a quelli dei denti. Le Dantec (1900), avendo osservato una quantità enorme di spirochete nelle feci di pazienti dissenterici, attirò l'attenzione sull'eventuale ruolo patogeno di esse e, successivamente, nel 1903, creò una nuova entità morbosa, la « dissenteria spirillare » o « dissenteria da spirochete ». Muhlens (1912) ha studiato alcuni casi di spirochetosi intestinale nell'Africa sud-orientale. Secondo Delamare e Aialou (1924) dal 40 al 95% dei soggetti sani sarebbero portatori di spirochete intestinali in quantità minime e solo l'1,6% ne albergherebbero un numero tale da potersi facilmente mettere in evidenza. Teissier e Richet (1921) hanno trovato spirochete intestinali nel 26,5% dei soggetti affetti da roseola e scarlattina con manifestazioni intestinali, mentre esse erano assenti nei pazienti in cui l'intestino non era compromesso. Nel 1926 Sabrazes ha attirato l'attenzione sulla presenza di un gran numero di spirochete nelle feci di tifosi e di paratifosi e ha prospettato un possibile ruolo patogeno di esse nelle lesioni intestinali eberthiane. Silbersten (1. c.) ha segnalato di aver trovato numerose spirochete nelle feci di 4 soggetti umani. Goldie (1929) trovò che su 105 esami coprologici, solo nell'82% si mettevano in evidenza spirochete. E' interessante il rilievo che le feci di tutti i 42 pazienti affetti da dissenteria amebica presentavano spirochete. Kouri e Basnuevo (1933) hanno osservato in 1000 casi una frequenza delle spirochete intestinali del 25%. Doenges (1. c.) ricercò le spirochete in 242 stomaci umani esaminati nel corso di autopsie e le trovò in 103 casi (43%). Lopez - Neyra e Covaleda - Ortega (1941) segnalarono a Granada, come parassiti intestinali umani, *Spirochaeta eurygirata*, *Spirochaeta stenogyrata*, *Spirochaeta intestinalis* ed una nuova specie che essi chiamarono *granatensis*. Menon (1945) ha trovato le spirochete nelle feci di 16 su 120 soggetti. Nel 1947 Alagna ha descritto casi umani di infestazione da spirochete del tipo *Spirochaeta eurygirata* Werner.

Varii problemi riguardanti le spirochete intestinali sono stati sinora affrontati ed in parte risolti e noi li riassumeremo rapidamente.

Classificazione: Caratteristico degli elementi spirali che si possono repertare nelle feci è il loro polimorfismo.

In molte pubblicazioni, specie le più antiche, esiste confusione circa la loro natura: infatti spesso si parla vagamente di spirilli o spirochete. Ora è ben

noto che gli spirilli, elementi rigidi che si muovono mediante ciglia terminali, sono classificati fra i batterii, mentre le spirochete, essenzialmente flessibili e mobili mediante le ondulazioni, vengono classificati fra i protozoi.

Secondo Werner (1909) le spirochete intestinali, di cui sono stati osservati varii aspetti, si riducono a due tipi: a) *Spirochaeta eurygirata,* più lunga, più spessa, a grandi ondulazioni, con non più di due spirali, per lo più ad S italica (lunghezza di 4,6 - 7,3 micron) probabilmente identica a *Spirochaeta vincenti* e quindi appartenente al genere *Spironema* o *Borrelia;* b) *Spirochaeta stenogyrata,* più piccola, meno spessa e con numerosi giri di spire regolari (da 2 a 6), della lunghezza di 3,5 a 6,1 micron e probabilmente identica a *Treponema dentium* e quindi appartenente al genere *Treponema.*

Nel 1917 Macfie e Carter descrissero una forma più lunga, analoga al tipo della febbre ricorrente, che essi chiamarono *Spirochaeta intestinalis;* questa spirocheta, riscontrata nelle feci di un uomo in Inghilterra, misura da 9 a 13 micron di lunghezza, ha estremità ottuse e ondulazioni irregolari. Nel 1930 Kouri e Basnuevo distinsero 5 tipi di spirochete intestinali (Fig. 1): 1) tipo A, caratterizzato da 2 a 4 spire, identificabile con la *Sp. eurygirata* di Werner; 2) tipo B, caratterizzato da una lunghezza doppia di fronte al tipo precedente, più delicato, con numerose spire di piccola ampiezza; secondo Kouri e Basnuevo, questo tipo corrisponderebbe alla *Sp. stenogyrata* di Werner; 3) tipo C, caratterizzato da uno spessore maggiore rispetto al tipo precedente, da un minor numero di spire, che d'altronde sono più ampie; 4) tipo D, a forma di S italica; 5) tipo E, una spirocheta molto spessa, con 2-5 spire molto ampie, caratterizzata da movimenti bruschi e rapidi.

Infine Lopez - Neyra e Covaleda - Ortega (1941), come abbiamo già accennato precedentemente, segnalarono di aver trovato, come parassiti intestinali umani, 4 tipi di spirochete: *Sp. eurygirata, Sp. stenogyrata* e *Sp. intestinalis,* cui si aggiunge *Sp. granataensis,* specie nuova da essi descritta per la prima volta.

Coltivabilità: Sangiorgi nel 1917 e Delamare e Akitouv nel 1924 riuscirono a coltivare e a conservare per lungo tempo delle spirochete isolate dalle feci, che erano state insemenzate in acqua peptonata o in brodo ordinario, addizionati di siero inattivato di cavallo e in presenza di idrogeno solforato. Naturalmente le culture non erano pure. Onorato (1920) riuscì ad isolarle in cultura pura. Sembra che anche Hogue (1923) sia riuscito ad ottenere culture pure di *Sp. eurygirata;* Parr (1923) non confermò i suoi risultati, pur avendo usata la stessa tecnica. Sanarelli nel 1927 affermò di aver isolato due volte in cultura assolutamente pura la spirocheta cecale della cavia.

Patogenecità: Le indagini sperimentali sulla patogenecità delle spirochete intestinali, praticate su animali di varie specie da Le Dantec (1903), Teissier, Richet e Tanon (1911), Hogue (1922), hanno dato risultati negativi.

Sanarelli (1927), mentre ha avuto risultati negativi inoculando spirochete cecali nel topo bianco, nel ratto albino, nel cane, nel gattino e nella scimmia, ha fatto delle interessanti osservazioni in *Pythimus shavii,* nella cavia e nel coniglio. Nel *Pythimus,* mentre l'inoculazione nel tessuto sottocutaneo non permise di osservare alcun risultato, l'inoculazione peritoneale provocò la morte in 2-3 giorni. E' interessante però il fatto che la morte non rappresenta la conseguenza delle moltiplicazione delle spirochete, che, invece, subiscono, nella cavità peritonale, un processo di involuzione e una rapida lisi, associata ad una intensa fagocitosi locale. Sanarelli ritiene che i protidi messi in libertà dalla spirochetolisi favoriscono le infezioni secondarie. L'inoculazione peritoneale fece rilevare lo stesso fenomeno anche nella cavia, mentre nel coniglio sia le iniezioni intraperitoneali che quelle intratracheali furono del tutto inoffensive; quelle endovenose provocano un forte dimagramento, seguito da cachessia mortale, senza però manifestazioni di una infezione spirochetosica. Le iniezioni sottocutanee davano invece luogo a piccoli ascessi locali, a contenuto denso e caseoso, in cui l'esame microscopico non metteva in evidenza la presenza di spirochete che invece era possibile rilevare in cultura in brodo-sangue o gelosio.

Wilbert e Delorme (1931) hanno constatato, nello scimpanzé, la cui cavità orale presenta abbondante flora fuso-spirillare, una entero-colite muco-membranosa le cui lesioni erano sorprendentemente analoghe a quelle dell'angina di Vincent.

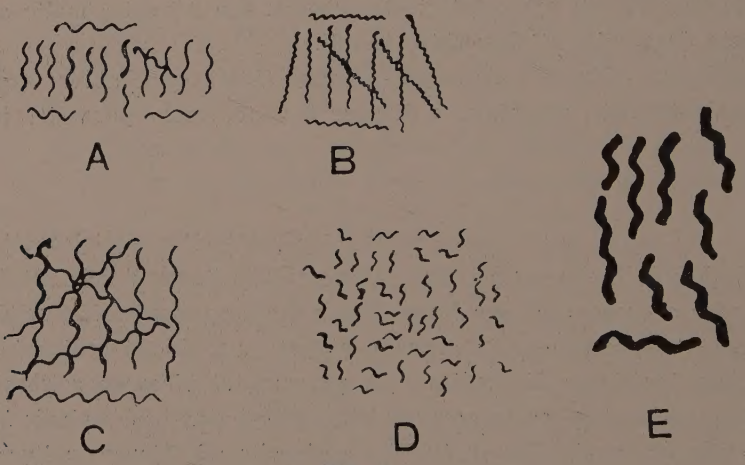


Fig. 1.

Harris (1930) mise in evidenza, che, nel cieco dei polli, il *Treponema caecigallorum* penetra nell'epitelio di rivestimento delle cripte e lo *Spironema caeci-gallorum* e la *Fusi-spirochaeta caeci-gallorum* penetrano nel lume delle cripte.

Greene (1934) riuscì ad inoculare con successo nei gattini spirochete isolate dalle feci di altri gattini.

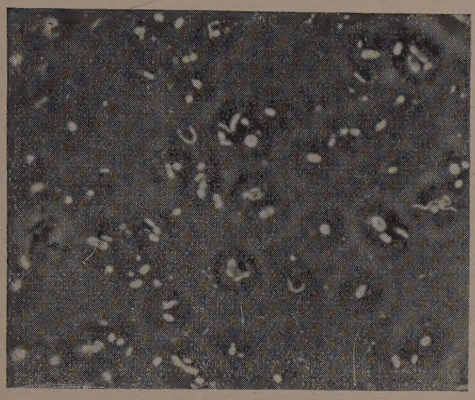


Fig. 2.

Fig. 3.

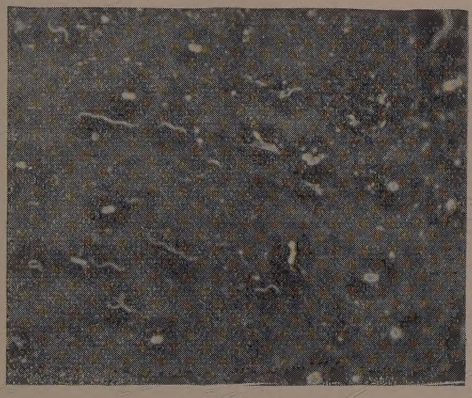


Fig. 4.

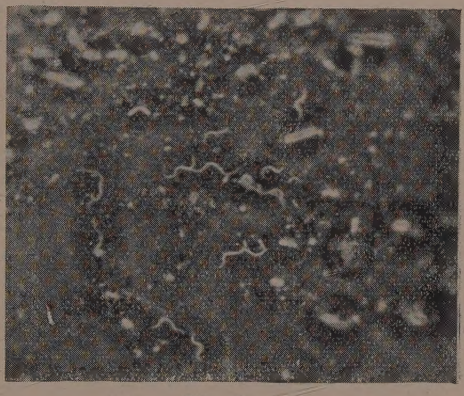


Fig. 5.

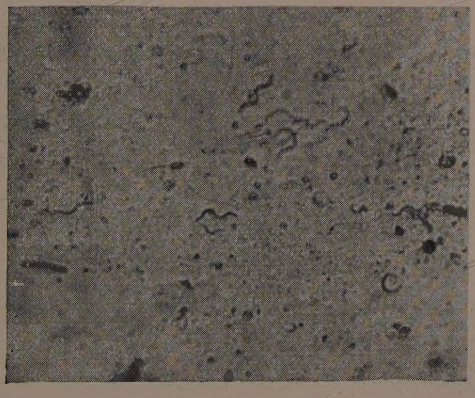


Fig. 6.

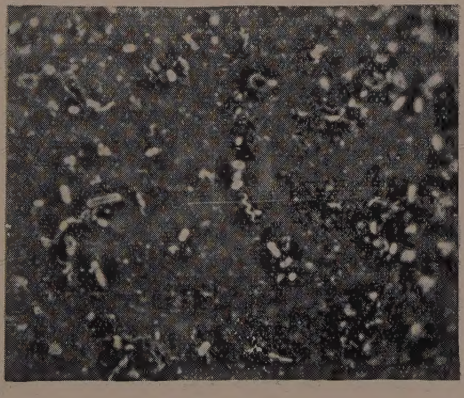


Fig. 7.

0 10 μ

Per quanto riguarda la patogenecità delle spirochete intestinali nell'uomo, già nell'introduzione abbiamo riferito sulle osservazioni di TEISSIER e RICHET sui soggetti affetti da roseola e scarlattina e quelle di SABRAZES sui tifosi e paratifosi.

GOLDIE (1929) osservò tre pazienti con forte diarrea e con numerose spirochete nelle feci; in seguito a trattamento con Spirocid la sintomatologia rimise completamente.

DOENGES (1939) osservò l'invasione delle cellule parietali delle glandole gastriche sia nel corso di autopsie umane sia nel *Macacus rhesus*, da parte di spirochete, ma non fu possibile dimostrare una reazione cellulare delle glandole gastriche all'invasione massiva di questo microrganismo, nè si potette stabilire un rapporto fra presenza delle spirochete e la causa della morte, nell'uomo.

MENON (1945) ha descritto casi di pazienti affetti da caratteristica sindrome diarroica con forti dolori addominali, nelle cui feci furono trovate fuso-spirochete.

Nel 1947 ALAGNA ha affermato di aver osservato l'esistenza di una forma di spirochetosi intestinale pura manifestantesi con febbre, dolori addominali specie lungo il colon ascendente, feci molto fetide mucose o muco-sanguinolenti, lingua patinosa con bordi arrossati e papille atrofiche; tale sintomatologia sarebbe dovuta, secondo l'A, a spirochete polimorfe che ricordano *Sp. eurygirata* Werner e cede alla terapia arsenicale.

OSSERVAZIONI PERSONALI

Abbiamo ritenuto utile studiare la distribuzione comparativa delle spirochete nelle feci di soggetti normali e di soggetti affetti da malattia intestinale.

Materiale e metodo: L'indagine è stata praticata su 160 soggetti normali, su 200 colitici cronici e su 40 tifosi addominali ricoverati nella nostra Clinica.

Fra gli ammalati acuti, abbiamo preferito praticare l'indagine su quelli affetti da tifo addominale non solo perchè tali erano i casi disponibili, ma anche perchè già era stata segnalato da SABRAZES (1926) un eventuale ruolo specifico delle spirochete nella patogenesi delle lesioni tifose intestinali.

Le spirochete venivano cercate nelle feci emesse di recente con osservazione a fresco al paraboloide. Successivamente i campioni positivi venivano colorati con il metodo di Fontana-Tribondeau ad impregnazione argentica.

Risultati e commento: Sono stati osservati quattro tipi di spirochete:

I) Tipo a semi-ellissi, spesso, corto (Figg. 2, 3, 4, 5).

II) Tipo a S italica, corrispondente alla *Sp. eurygirata* Werner ed al tipo D di KOURI e BASNUEVO (Figg. 3, 4, 5, 6).

III) Tipo piuttosto spesso, con 3-6 spire piuttosto ampie; questo tipo corrisponde, secondo noi, alla *Sp. eurygirata* Werner ed ai tipi A e C di Kouri e Basnuevo (Figg. 3, 4, 5, 6).

IV) Tipo piuttosto sottile, con numerose spire molto ravvicinate; questo tipo ci sembra corrispondente alla *Sp. stenogyrata* Werner e al tipo B di Kouri e Basnuevo (Fig. 7).

Si è osservato che, nella distribuzione delle spirochete, i tipi I, II e III si presentano spesso associati nello stesso campione di feci, mentre il tipo IV era sempre isolato.

Per quanto si riferisce alla classificazione delle spirochete da noi osservate, ci sembra di poter affermare che almeno i tipi I, II e III, che si trovano con molta frequenza associati nello stesso individuo, rappresentano probabilmente varie fasi di sviluppo di una stessa specie, corrispondente a quella che Werner ha classificato come *Sp. eurygirata*. La nostra tesi si basa sul fatto che non solo questi tre tipi si trovano spesso associati, come abbiamo detto, nello stesso campione di feci, ma ad un attento esame si può rilevare che, oltre gli esemplari bene caratterizzati come tipo I, II o III, si possono osservare degli esemplari che appaiono come veri e propri aspetti intermedii fra i tre tipi da noi considerati. A confermare tale tesi stanno le osservazioni sperimentali di Hogue (1923) che, partendo da una sola spirocheta, coltivò ceppi puri di *Spirochaeta eurygirata* e potette mettere in evidenza forme di lunghezza variabile da 4 a 5, 6 micron, con una corrispondente variazione del numero delle spire. Pertanto noi riteniamo che probabilmente i quattro tipi di spirochete da noi descritti possano ridursi ai due tipi fondamentali di Werner, la *Sp. eurygirata* e la *Sp. stenogyrata;* il primo tipo presenterebbe frequenti variazioni (i nostri tipi I, II e III).

La distribuzione delle spirochete nelle feci dei 400 pazienti da noi studiati si rileva dalla seguente tabella.

N° dei soggetti esaminati	N° dei casi con reperto positivo di spirochete nelle feci		
	Con spirochete del tipo I, II e III	Con spirochete del tipo IV	Totale dei casi con spirochete
160 normali	20 (12,5 %)	3 (1,8 %)	23 (14,3 %)
200 colitici cronici	26 (13,0 %)	4 (2,0 %)	30 (15,0 %)
40 tifosi addominali	13 (32,5 %)	2 (5,0 %)	15 (37,5 %)

L'incidenza delle spirochete nei soggetti normali e nei colitici cronici sembra essere presso a poco uguale. Ciò farebbe pensare che in realtà le spirochete intestinali siano dei semplici saprozoi dell'intestino umano. Ma quando noi

consideriamo la loro incidenza nella sola forma intestinale acuta in cui ci è stato possibile praticare l'indagine, il tifo addominale, troviamo una incidenza più che doppia di quella osservata sia nei soggetti normali che nei colitici cronici, dato questo che già aveva indotto Sabrazes ad attribuire alle spirochete intestinali un eventuale ruolo nella patogenesi delle lesioni intestinali tifose. Si può supporre che nelle forme acute il terreno intestinale possa divenire favorevole all'esaltazione del potere patogeno delle spirochete, come appare favorevole alla loro moltiplicazione. Ma non sembra che questa esaltazione dell'attività moltiplicativa delle spirochete intestinali possa ritenersi specifica del tifo addominale. Dall'esame della letteratura appare che anche in altre forme acute intestinali le spirochete siano molto frequenti: Teissier e Richet (1921) ne hanno constatata la presenza in bambini in cui la roseola o la scarlattina si accompagnavano a manifestazioni intestinali. Goldie (1929) esaminò 42 pazienti affetti da dissenteria amebica ed in tutti riscontrò la presenza di spirochete nelle feci. In fondo, se Le Dantec (1900) creò come nuova entità morbosa la « dissenteria da spirochete » ciò fu dovuto al numero enorme di spirochete che egli rinvenne nelle feci dei pazienti dissenterici. E' probabile che non esista la dissenteria da spirochete, ma è certo che, nei quadri intestinali acuti, il ruolo delle spirochete esiste, anche se esse non siano la causa patogena ma una conseguenza.

Alcuni autori hanno emessa l'ipotesi di una azione simbiotica fra spirochete e bacilli. I primi a formulare tale ipotesi furono Courmont e Lesieur (1911) e Hassenforder (1913). Nel 1927, Sanarelli, a proposito delle simbiosi fra batterii e spirochete, affermò che i primi crerebbero, mediante i prodotti del metabolismo e la loro azione biochimica, un terreno favorevole alle spirochete. Secondo Sanarelli è indubbio che solo qualche specie microbica possa giocare il ruolo di utile simbionte nell'associazione con le spirochete. Egli afferma che, mentre il *B. coli* ed il *B. proteus* esercitano un'azione contraria allo sviluppo delle spirochete intestinali, lo stafilococco invece è nettamente favorevole: iniettando nel coniglio giovane una cultura di stafilococchi per via sottocutanea si può avere un'ulcera, che in venti giorni guarisce completamente; se alla cultura di stafilococco se ne aggiunge una molto ricca di spirochete l'animale muore spesso in 24 ore con un quadro anatomo-patologico di enterite coleriforme, quadro somigliante a quello che si osserva nel colera sperimentale. D'altra parte, Sanarelli ha osservato che le spirochete hanno la proprietà di esaltare a loro volta il potere patogeno degli stafilococchi; e ciò può condurre alla conclusione che talvolta la presenza delle spirochete possa aver provocato l'esaltazione di altri germi.

Per quanto riguarda la frequenza delle spirochete nei casi di tifo addominale, è indubbio che essa è molto maggiore di quella da noi osservata nei soggetti normali e nei colitici cronici: i nostri dati offrono differenze statisticamente significative.

Il problema da risolvere è se questo maggior sviluppo delle spirochete sia dovuto ad una specifica esaltazione ad opera del bacillo di Eberth; oppure all'ambiente intestinale dell'eberthiano, oppure se si tratti, come abbiamo accennato in precedenza, di una condizione di esaltazione delle spirochete intestinali che caratterizza i quadri acuti in confronto a quelli cronici, condizione di esaltazione che potrebbe anche attribuirsi allo stato generale dal malato acuto.

E' certo che la presenza di sangue, facile sia nell'intestino dei tifosi (come nei casi nostri e in quelli di (Sabrazes) sia in quello dei dissenterici (come nei casi di Le Dantec, di Goldie), crea le condizioni migliori di vita e di proliferazione delle spirochete, che non sono non solo enterofile (e tali devono considerarsi in rapporto alla notevole frequenza con cui possono trovarsi anche nei soggetti sani) ma anche emofile.

In conclusione, dai nostri dati si rileva che le spirochete intestinali, mentre sono presenti nel 14-15% dei soggetti sani o sofferenti di colite cronica, si trovano nel 37,5% dei casi di tifo addominale. Da questi dati e dal complesso degli elementi offerti dalla letteratura, possiamo dedurre che, mentre questi microrganismi possono vivere saprofiticamente nell'intestino normale e non sembrano presentare una maggiore incidenza nelle forme intestinali croniche, subiscono una esaltazione biologica nel tifo addominale, come probabilmente in altre forme intestinali acute.

RIASSUNTO

Gli autori hanno praticata la ricerca delle spirochete nelle feci di 160 soggetti normali, di 200 colitici cronici e di 40 tifosi addominali.

Essi hanno stabilito che le spirochete si osservano nel 14,3% dei soggetti normali, nel 15% dei colitici cronici e nel 37,5% dei tifosi addominali.

Dall'indagine appare chiara la maggiore frequenza delle spirochete nei pazienti affetti da tifo addominale, di fronte ai soggetti sani e ai colitici cronici.

Gli autori fanno presente che possa trattarsi di una esaltazione biologica delle spirochete, dovuta ad azione simbiotica del bacillo di Eberth o alle condizioni dell'intestino tifoso oppure alle condizioni generali di debilitamento del malato acuto.

SUMMARY

The authors have examined for spirochaetae the stool specimens of 160 normal individuals, of 200 chronic colitis patients and of 40 typhoid fever patients.

Spirochaetae were found in 14.3% of normal individuals, in 15% of colitis patients and in 37.5% of typhoid patients.

The authors point out that the greater incidence of spirochaetae in typhoid patients stools may be due to a biological enhancement of spirochaetae (symbiosis with Eberth's bacillus) or to the intestine conditions of the typhoid patient, or to the patient's general conditions during the acute stage.

BIBLIOGRAFIA

ALAGNA R. (1947): Sulla patogenesi della spirochetosi intestinale. *Boll. Soc. It. Biol. Sperim., 23*, 134.

CICIC - cit da SANARELLI.

COURMONT J. e LESIEUR C. (1911): Entérite cholériforme à spirilles et à bacilles verts. *Lyon Médical, 116*, 859.

DELAMARE G. (1924): Spirochétoses intestinales. *Annales de Médecine, 1*, 315.

DELAMARE G. e ACHITOUV (1924): Evolution morphologique de spirochètes fécaux cultivés en bouillon-sérum de cheval *C. R. Acad. Soc., 177*, 1331.

DELAMARE G. e ACHITOUV (1926): Indice de courbure et coefficient d'homogénéité des spirochètes fécaux. *C. R. Soc. Biol., 95*, 63.

DELAMARE G., SAID DJEMAL e ACHITOUV (1924): Scorbut exp., mélena et spirochétose coecale. *Bull. de l'cad. de Méd., 8* avr.

DOENGES G. L. (1939): Spirochetes in the gastric glands of Macacus rhesus and of man without related disease. *Arch. Path., 27*, 469.

ESCHERICH T. (1884): Klinisch-therapeutische Beobachtungen aus der Cholera-Epidemie in Neapel. *Aerztl. Intelligenzblatt, 31*, 561.

ESCHERICH T. (1894): Notiz zu dem Vorkommen feiner Spirillen in dierrheischen Dejektionen. *Centralbl. f. Bakt., 15*, 408.

FANTHAM H. B. (1910): Observations on the parasitic protozoa of the red grouse (*Lagopus scoticus*), with a note on the grouse fly. *Proc. Zool. Soc., London*, Avril-June, 692.

GOIFFON R. e DONY E. (1930): Relation entre la fréquence des blastocystis, des spirilles des lamblias et des lamblias du colon avec les autres éléménts coprologiques. *Arch. Malad. Appar. Digest. et. Malad. Nutrit., 20*, 858.

GOLDIE H. (1929): Beobachtungen über die Spirochaetenenteritis. *Arch. Schiffs-u. Tropen-Hyg., Path. u. Therap. Exotisch. krankt., 33*, 313.

GREENE E. E. (1934): Spirochetes in the cat with special reference to those of the alimentary tract. *Journ. Elisha Mitchell. Sci. Soc., 49*, 292.

HARRIS M. B. (1930): A study of spirochetes in chickens with special reference to those of the intestinal tracht. *Am. J. Hyg., 12*, 537.

HASSENFORDER J. J. (1913): Contribution e l'étude des « microbes spirales » de l'intestin et de leur rôle pathogène - Thèse de Lyon, Valence.

HOGUE M. J. (1923): Spirochaeta eurygyrata. A note on its life-history and cultivation *J. Exp. Med., 36*, 617.

KOURI P. (1930): Valor de la coloracion por el método de Gram en la investigacion de los protozoarios parasitos del intestino del hombre. *Vida Nueva, 25*, 448.

KOURI P. e BASNUEVO J. G. (1933): La coloración por el Gram en las protozoosis intestinales. *Revista Médica Cubana, 44*, 1292.

KOURI P. e BASNUEVO J. G. (1933): Los espiroquetidos intestinales. Ensayos de clasificación morfológica (Nota previa). *Crón. Méd. quir. de La Habana, 50*, 349.

KOURI P., BASNUEVO J. G. e SOTOLONGO F. (1943): Exploracion parasitologica de las vias digestivas y hepato-biliares. *Rev. Med. Trop. y Parasitol., Bact., Clin., y Lab., (Habana), 9*, 59.

KOURI P., BASNUEVO J. G. e SOTOLONGO F. (1947): Lecciones de Parasitología y Medicina Tropical. III) Protozoologia Medica, Imp. « El Siglo XX », La Habana.

LE DANTEC A. (1900): Note sur la présence de spirilles dans les mucosités dysenteriques. *Gaz. Hebd. des Sc. Med. de Bordeaux, 21*, 194.

LE DANTEC A. (1903): Dysenterie spirillaire. *C. R. Soc. Biol. 55*, 617.

LOPEZ - NEYRA C. R. e COVALENDA - ORTEGA J. (1941): Espiroquetes intestinales humanos observadas en Granada, con la aportacion de una especie nueva. *Rev. Ibérica Parasitol., 1*, 77.

MACFIE J. W. S. e CARTER H. F. (1917): The occurrence of Spirochaeta eurygirata in Europeans in England, with a note on a second species of Spirochaeta in the human intestine. *Ann. Trop. Med. Parasit., 11*, 75.

MENON I. G. K. (1945): Intestinal fuso-spirochaetosis. *Indian Med. Gaz., 80*, 454.

MORENAS L. (1939): Entérites et colites parasitaires - Masson et C.ie, Paris.

MURAKAMI M. (1940): Untersuchungen über die Darmspirochäten bei warmblutern. *Jap. Journ., Exp. Med., 18*, 45.

ONORATO R. (1920): Le spirochetosi bronco-polmonari. *Arch. Ital. Sc. Med. Col. 1*, 301.

PARR L. W. (1923): Intestinal spirochaetes. *J. Infect. Dis., 33*, 369.

SABRAZES J. (1926): Spirochètes de l'intestin des typhiques et des paratyphiques; leur présence dans la péritonite par perforation. *Gaz Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux, 47*, 196.

SABRAZES J. e BROUSTET P. (1927): Recherche des spirochètes dans le liquide céphalo-rahidien, l'urine, le testicule de malades atteints d'oreillons. *C. R. Soc. Biol., 79*, 863.

SANARELLI G. (1926): Morfologia, biologia, cultura pura e azione patogena degli spirocheti cecali. *Boll. e Atti Accad. Med. Roma, 52*, 310.

SANARELLI G. (1927): Gli spirocheti cecali. *Ann. Ig., 37*, 125.

SANGIORGI G. (1917): Sulla cultura in vitro degli spironemi dell'intestino umano. *Pathologica, 19*.

SCHIEBLICH M. (1929): Die Metschnokoffsch Theorie und der Einfluss der Kost auf Drmflora, Wachstum, Fortplanzung, Gebaren und Blutsild der Weissen Ralte. IV) Mitteilung: Die Bedentug der Darmspirochaeten und zusammenfassende Betrechtung uber die Bednigungen fur die Erzielung von Darmfloratypen, die von normalen Typ avweichen. *Zentralbl. Bakt., 112*, 505.

SILBERSTERN E. (1929): Studien zur Frage der Darmspirochaeten. *Wiener Klin. Wochenschr., 42*, 327.

WERNER H. (1909): Uber Befunde von Darmspirochaeten benm Menschen. *Centralbl. Bakt., 25*, 241.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

UNE METHODE PRATIQUE POUR DETRUIRE *L. TRUNCATULA* HÔTE INTERMEDIAIRE DE *FASCIOLA HEPATICA*

N. L. WIBAUT - ISEBREE MOENS

Introduction

La distomatose est très répandue aux Pays - Bas. Le mouton, le boeuf, la chèvre, le cheval, le porc, le lièvre et le lapin sauvage hébergent des douves de *Fasciola hepatica*. C'est seulement dans le foie du boeuf, du mouton, du lièvre et du lapin sauvage que ce parasite devient désastreux. Certaines années, quand l'été a été exceptionnellement pluvieux, ces rongeurs meurent parfois en masse de la distomatose, tandis que les foies des boeufs et des moutons sont toujours infestés en assez grand nombre. Certaines années, des agneaux et des moutons deviennent si massivement infectés par de jeunes douves, que plusieurs meurent brusquement; ceux qui survivent sont plus ou moins malades (anémie, ictère, oedème, amaigrissement, perte de la laine, cachexie). Il en résulte que les foies des moutons abattus sont distomateux pour plus de 30 pour cent normalment et certaines années pour plus de 40 pour cent.

Le foies des boeufs abattus sont infestés de douves encore plus fréquemment que ceux des moutons en raison de la durée de la vie de ces deux espèces: le mouton est abattu à l'âge de 1 à 4 ans, le boeuf à l'âge moyen de 7 ans; donc un boeuf a plus de chance de s'infecter que le mouton.

Le tableau suivant montre pour 1952 le pourcentage des distomatoses du foie chez les boeufs abattus dans les différentes provinces aux Pays - Bas.

Origine	*foies infectés*	*nombre des boeufs abattus couverts par l'assurance*
Noord Holland	67,8%	53.949
Friesland	62,3%	32.521
Zuid Holland	60,5%	99.315
Utrecht	59,9%	20.431
Overijsel	59,7%	47.795
Drente	54,8%	10.305
Noord Brabant	51,5%	70.230
Groningen	45,6%	20.572
Gelderland	44,7%	50.295
Zeeland	33,5%	16.152
Limburg	31,3%	23.408
moyenne	53,9%	444.973

Les foies de boeuf sont de plus en plus infestés: en 1948 43,1%, en 1949 52,5%, 44,9%, en 1950 46,4%, en 1951 en 1952 53,9%, en 1953 56,8%.

Le pourcentage total des foies de mouton infestés était en 1952 24,2, le nombre des abattus 164.547.

Ces faits sont publiés par le Centraal Bureau voor Slachtveeverzekering à Utrecht (Bureau Central d'assurance de bétail). La distomatose coûte à l'assurance plus de 55% de ses remboursements soit plus de 3.000.000 de florins par an.

La distomatose du bétail cause donc des dégâts considérables par la perte des foies comme tels, par la perte de lait, estimée à un litre par jour par vache au moins, la mort des agneaux et des moutons et la qualité inférieure de la laine. On estime cette perte totale à 20 - 30.000.000 florins par an.

Le Département de l'Agriculture, vu l'importance de ces pertes pour l'économie générale, me chargea en 1940 d'étudier la distomatose aux Pays-Bas, de trouver la cause de cette fréquence croissante, et d'essayer de trouver une méthode pour vaincre les parasites.

Après quelques années le Bedrijfschap voor Vee en Vlees (Corporation du bétail et de la viande de boucherie) a pris à son compte les frais de ces recherches.

En 1948 j'avais terminé mes recherches.

RECHERCHES

Pendant une dizaine d'années j'ai eu l'occasion d'expérimenter à grande échelle: partout on m'a aidée à obtenir des informations sur les champs infestés, les moutons malades, les foies plus ou moins infectés etc. Plusieurs biologistes, dont je citerai le dr. M. van Eyk, B. de Jong, A. Salverda ont été mes assistans et divers étudiants se sont montrés très actifs. Des paysans éclairés et fidèles à leurs engagements — ils sont rares — ont contribué aux résultats de mes études. Des centaines de moutons neufs ont été sacrifiés pour vérifier mes expériences.

Quoique la biologie de *F. hepatica* soit connue de chaque vétérinaire et même de chaque élève d'école secondaire comme exemple de parasitisme compliqué, pérsonne n'a fait aucune attention à la distomatose aux Pays-Bas, qui est de nos jours un véritable fléau au point de vue économique. Donc au commencement de mes recherches la Hollande était, quant à la biologie de la distomatose, terra incognita.

Rappelons brièvement le cycle de vie de *Fascola hepatica* L. La douvet vit dans les canaux biliaires de divers mammifères herbivores. Elle y reste pour des années en produisant des milliers d'oeufs, qui sont transportés par la bile dans l'intestin et tombent avec les excréments sur le sol. Ces oeufs contiennent des larves pas encore mûres; si la température est de 10° C au moins, si l'humidité est suffisante dans quelques semaines, ces larves sortent et grâce à

leurs cils vibratils nagent dans l'eau et en même temps sont transportées par l'eau courante. Ces larves, ou miracidiums, sont attirées d'une façon remarquable par des mollusques pulmonés du genre *Limnaea*. Ils y pénètrent en peu de temps et y restent en se développant en rédies, meta-rédies et cercaires ce qui

Fig. 1. - Une ferme; la prairie traversée de plusieurs lignes droites, les « greppels ».

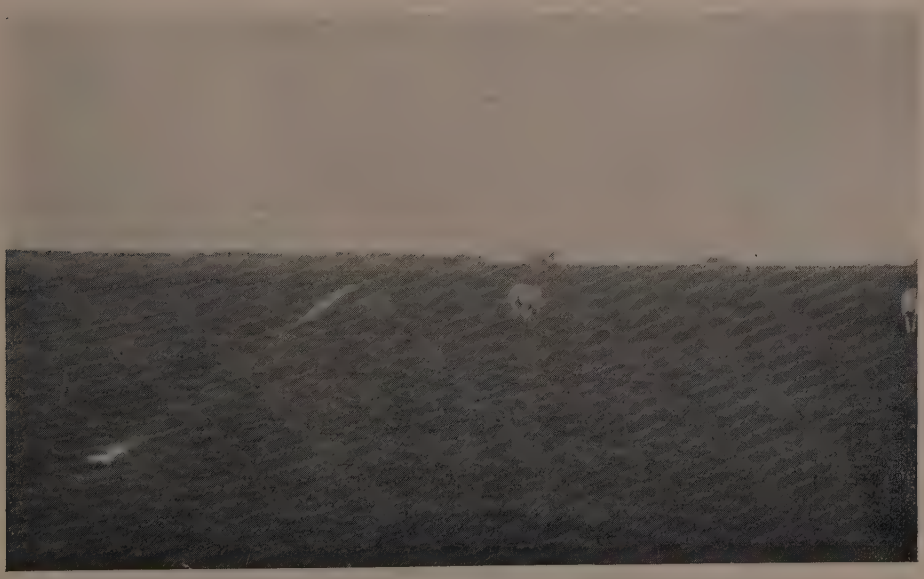


Fig. 2. - Un « greppel » plein d'eau après la pluie.

dure environ 6 semaines. Les cercaires, étant mûres, se libèrent de leur hôte intermédiaire; pour cette libération une température favorable et une humidité considérable sont nécessaires. Pendant un temps, assez court, les cercaires nagent dans l'eau et cherchent à se fixer sur des objets quelconques, en se dépouillant de leur queue et en s'enkystant. Les kystes sont le plus souvent fixés aux

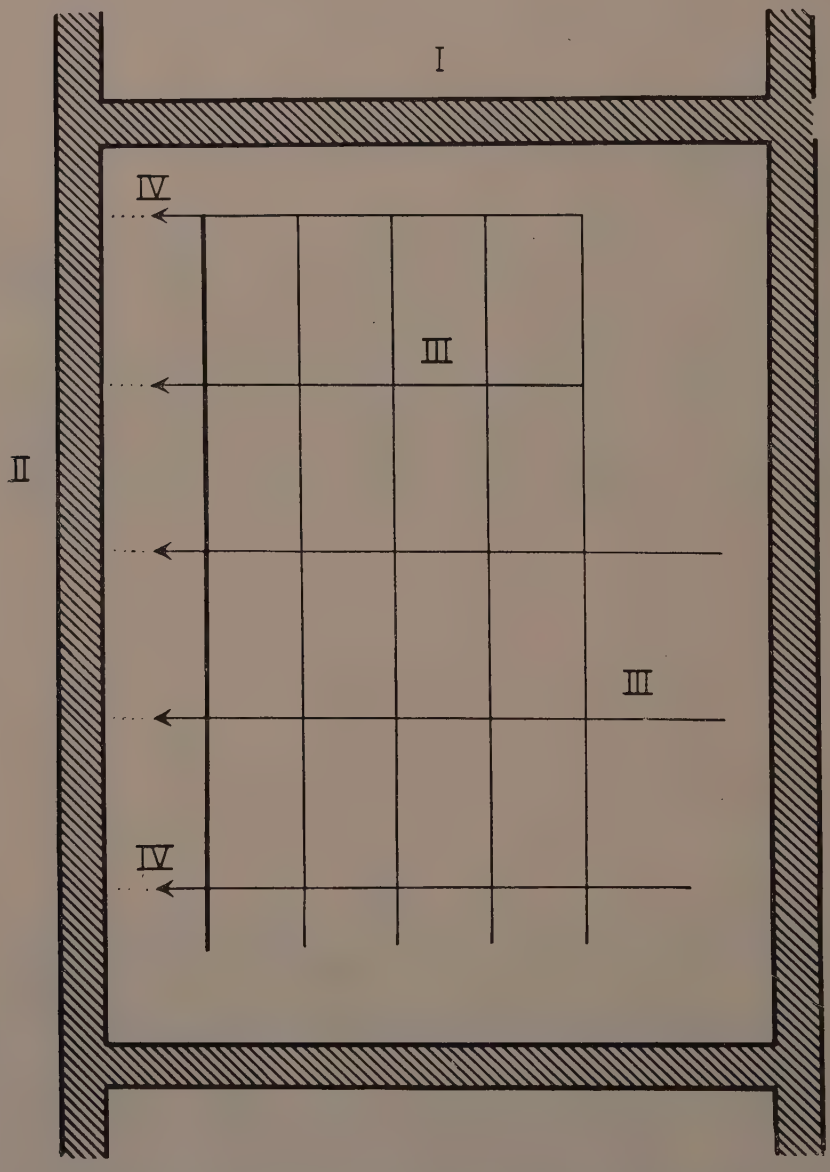


Fig. 3. - Schéma d'un terrain traversé par des « greppels »; I fossé, large d'1 m, II canal, large de 2 m, III « greppels » large de 25 cm, IV embouchure dans le fossé ou le canal par un tuyau sous - terrain.

herbes. En mangeant ces herbes le bétail s'infecte. Des kystes arrivés à l'estomac ou l'intestin de l'hôte définitif, (le bétail), sortent de très petites douves, qui percent les tissus de l'intestin, nagent quelque temps dans le coelome, percent la capsule du foie et se logent dans les canaux biliaires. En deux mois environ les douves sont adultes et commencent à produire des oeufs. Le développement total dure au moins 4 mois.

Comment est parcouru ce cycle de vie de *F. hepatica* aux Pays-Bas?

Des oeufs sont déposés sur les champs par les excréments, soit directement par les boeufs et les moutons en plein air, soit par le fumier des étables, porté de temps en temps aux prairies; il est certain que les oeufs restent viables très longtemps pourvu qu'ils soient protégés contre la dessication.

Dès que la température des excréments humectés par les pluies printanières dépasse 10° C, les miracidiums ne tardent pas à sortir de leurs logis étroits. Ils nagent avec leurs cils vibratils et sont en même temps transportés par l'eau superflue coulant automatiquement dans les sillons superficiels, construits spécialement à cet usage, les « greppels » (fig. 1, 2, 3, 4). Ici les miracidiums

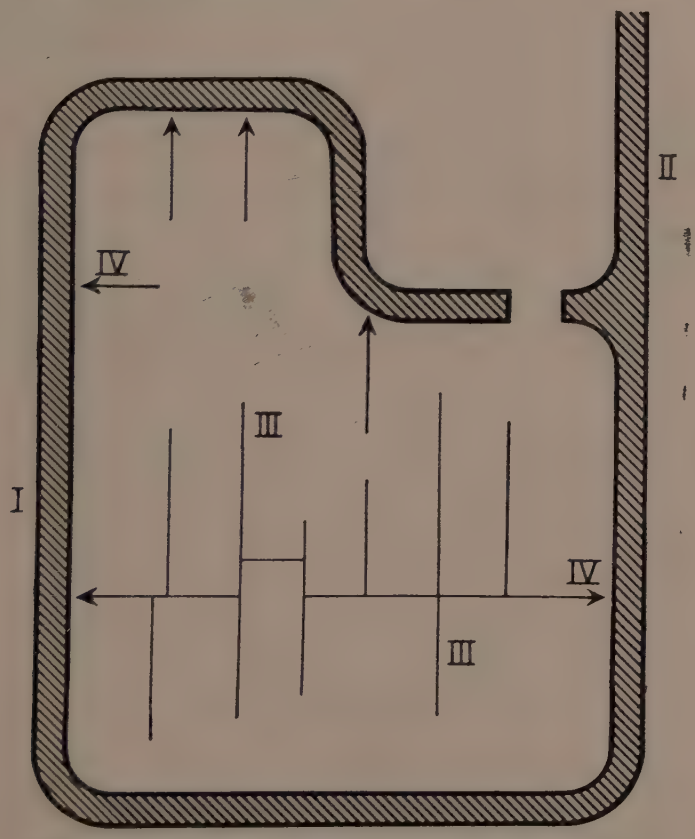


Fig. 4. - Schéma d'un terrain traversé per des « greppels » avec embouchures ouvertes, sans tuyaux, dans le canal ou le fossé.

trouvent des mollusques à volonté, toutes les limnées exerçant une attraction irrésistible. En très peu de temps tous les miracidiums ont choisi leur hôte-intermédiaire. Ceux qui sont entrés dans une *L. truncatula* peuvent continuer leur développement en cercaires, ceux qui sont entrés dans une autre espèce de *Limnaea* ne réussiront pas. Ni les récentes recherches admirables du laboratoire de Weybridge par KENDALL (1949), ni les expériences de HATZKY (1940), de NÖLLER (1927) et d'autres encore ne peuvent changer le fait que dans les champs, seule *L. truncatula* est importante et responsable de la distomatose du bétail. Plusieurs expériences spécialement faites dans les champs, où *L. palustris* et *L. stagnalis* abondaient, m'ont montré qu'il est impossible d'infecter des moutons de distomatose si *L. truncatula* est absente.

Certes, les miracidiums entrent dans divers espèces de limnées, mais la possibilité de percer le peau des *Limnaea* autre que *L. truncatula* est limitée aux individus très jeunes; de plus, les espèces autres que *L. truncatula* deviennent malades et meurent souvent.

Donc le seul mollusque responsable de la distomatose aux Pays-Bas est *L. truncatula;* pour combattre cet « ennemi », petit mais très nombreux, très résistant aux caprices de notre climat, il fallait par dessus tout étudier les conditions biologiques. Aucune publication des nombreux auteurs de divers pays d'Europe n'est applicable aux circonstances spéciales des champs néerlandais.

J'ai commencé par étudier un pâturage très infecté près d'Alkmaar dont le

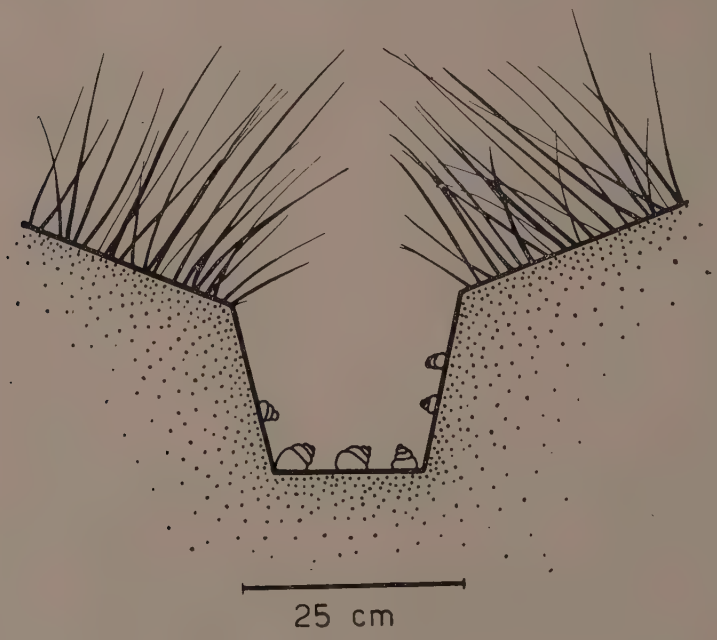


Fig. 5. - Schéma d'un « greppel » où se trouvent des *L. truncatula.*

paysan propriétaire était intéressé au problème parce que chaque année ses moutons mouraient de distomatose. Après avoir divisé ce terrain en trois parties, j'y ai fait brouter 30 moutons neufs, 10 sur chaque partie, empêchant par des grillages le lot A d'atteindre le bord du fossé, le lot B d'atteindre les « greppels », le lot C de brouter autrepart que sur le pré même.

Après cinq mois de séjour sur ces champs — de Septembre à Janvier — les 30 moutons furent abattus; seuls les foies des 10, qui avaient brouté aux

Fig. 6. - Le fermier et un assistent d'agriculture repoussent l'herbe en cherchant des *L. truncatula;* avec autorisation de « Akker - en weidebouw » den Haag, dep. d'Agriculture.

bords des « greppels » contenaient des douves. Le foie des 10 qui avaient brouté aux bords des fossés était intact, de même des 10 qui avaient brouté au pré.

Cette première observation a été suivie de beaucoup d'autres confirmant le fait que dans les prairies des Pays-Bas occidentaux et septentrionaux seuls les « greppels », ces petits sillons de drainage, sont dangereux pour le bétail.

Les problèmes à étudier sont les suivants:

1. Où se trouvent les mollusques intermédiares, nécessaires au développement de *Fasciola hepatica,* les *L. truncatula?*
2. Comment vivent ces mollusques?
3. Quelles conditions sont favorables aux parasites?
4. Par quelle méthode peut-on détruire *L. truncatula?*

1. *Où vit* L. truncatula?

Ce sont les conditions agronomiques de la Hollande, qui favorisent le développement extraordinaire de *L. truncatula* et de ses parasites passagers, les rédies et les cercaires de *F. hepatica,* à savoir la situation au dessous du niveau de la mer de la partie occidentale et septentrionale du pays; c'est dans ces parties -- les provinces Noord Holland et les îles de Texel et d'Ameland — que se trouvent les prairies, terrain de mes expériences. (*)

Ces prairies sont situées au dessous du niveau de la mer. Par conséquence un drainage est nécessaire pour les débarrasser de l'excès d'eau après les pluies. Les champs sont séparés par des fossés larges d'un à deux mètres, qui communiquent avec des canaux larges de deux à quatre mètres et ceux-ci encore avec des plus larges; à l'extrémité de ces canaux très larges se trouvent des pompes électriques ou des moulins à vent, qui transportent l'eau superflue du canal dans la mer.

Les prairies elles-mêmes sont traversées de nombreux sillons superficiels, larges d'un pied. A chaque printemps ces sillons sont à approfondir par le paysan à moins l'eau superflue puisse s'écouler (fig. 1-4).

Après une averse ou des pluies prolongées l'eau se rassemble dans ces petits sillons — nommés « greppels » — et de là coule dans les fossés séparant les prairies. Il en résulte qu'après une averse p.e. parfois ces « greppels » débordent, les prés attenants étant inondés pour quelques heures ou quelques jours.

C'est au fond de ces sillons superficiels, que *L. truncatula* a trouvé ses conditions optima. De nature amphibie, cette espèce préfère un sol humide à l'eau même. Elle se nourrit de diatomées et d'algues, qui poussent sur la sol de ces sillons (fig. 5).

Le microclimat dans les sillons — les « greppels » — est le plus souvent humide, la température selon des observations quotidiennes y est de 2-3°C de plus que dans l'air. Les *L. truncatula* y sont protégées par les herbes, couvrant les « greppels », contre la lumière directe et brutale du soleil et dans l'abri pour le desséchement; de temps en temps l'eau douce des pluies, ne restant que quelques jours, favorise les algues poussant sur le sol, nourriture indispensable pour le développement des jeunes.

L. truncatula se trouve aussi aux bords des tout petits ruisseaux des dunes à Texel ainsi qu'aux bords de flaques d'eau des dunes de Texel et d'Ameland. Ces mollusques là sont responsables des infections des moutons qui de temps en temps broutent les herbes avec les kystes après avoir bu de l'eau, ainsi que des infections massives des lapins en des lièvres.

Selon P. J. VAN NIEUWENHOVEN, qui les a cherchées pendant des mois on ne trouve aucune *L. truncatula* dans les fossés et les canaux de Noord Holland, ni dans Zuid Holland; dans les mares, les flaques, les lacs de cette province elles ne se trouvent non plus.

(*) On ne sait rien encore des terrains plus ou moins surélevés des autres provinces.

2. *Comment vit* L. truncatula?

Puisqu'il était démontré que les bords des «greppels» sont infectés, on devait s'attendre à y trouver *L. truncatula*. Nèanmoins, il a fallu assez longtemps pour y trouver ces très petits mollusques.

Sans doute les « greppels » sont les seules places où vivent les *L. truncatula*. Mais elles sont la plupart du temps très difficiles à trouver ou même introuvables (fig. 6).

Comment vit *L. truncatula* dans ces petits sillons? En hiver, de Novembre à Mars, elles se cachent dans le sol boueux des « greppels »; après les premières gelées nocturnes, en automne, elles sont introuvables. Au printemps aux premiers jours tièdes, elles émergent de leur abri et se cachent de nouveau les

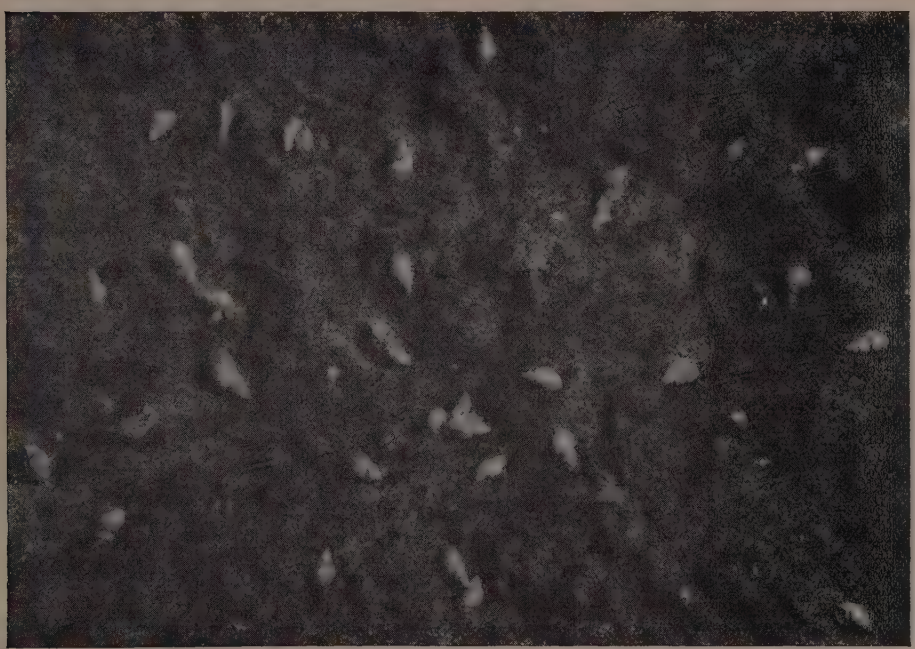


Fig. 7. - Les *L. truncatula* sur le sol du « greppel », avec autorisation de « Akker - en weidebouw », den Haag, dep. d'Agriculture.

jours froids. Le printemps venu, on les observe en grandes quantités rampant sur le sol du « greppel », se nourissant d'algues et de diatomées (fig. 6 et 7). Il y en a de toutes petites, de plus grandes d'environ 4-6 mm et de plus grandes; celles-ci sont à peu près adultes; étant hermaphrodites, elles s'accouplent réciproquement; bientôt, en Avril, on peut trouver les premiers oeufs que *L. truncatula* pond en paquets de 9-12, en série, pendant les mois suivants. Chaque oeufs est entouré d'une enveloppe gélatineuse assez épaisse. Ces paquets sont difficiles à trouver.

Les adultes, ayant achevé de pondre leur série de paquets, au total environ 150 oeufs, meurent. La vie de *L. truncatula* dure 12 à 16 mois: née en été, elle meurt l'été suivant. Elle atteint au plus 16 mm.

Poursuivons le développement des oeufs. Après une quinzaine de jours, au plus tôt, les tout petits s'échappent de leur enveloppe gélatineuse; tout minuscules, déjà tout formés, ils n'ont qu'à grandir. Des petits, nés en Avril, peuvent devenir adultes pendant l'été si le temps est favorable, c.à.d. doux sans être trop sec, avec des pluies de temps en temps, sans être froid. Des paquets d'oeufs, pondus dans les mois suivants, sortent des petits qui ne deviendront pas adultes; ils hiberneront en automne jusqu'au printemps prochain. De sorte qu'on peut trouver des *L. truncatula* de différents grandeurs dans les « greppels ». Le climat étant très capricieux, on ne peut jamais savoir si les *L. truncatula* nées au printemps deviendront adultes et pondront des oeufs avant l'automne. Au contraire, les semi-adultes qui émergent en Avril se développent pendant l'été; de 4-6 mm en Avril, elles grandissent vite et deviennent tôt ou tard adultes en été. En grandissant, elles vont être infectées de larves de *F. hepatica*. Le temps favorable au développement des mollusques l'est aussi pour les larves: les rédies. De sorte qu'en Août et Septembre des adultes pondent leurs paquets et — ce qui est très important pour combattre les parasites — les cercaires sortent des *L. truncatula* et s'enkystent aux herbes en masse. Ce sont là les mois fatals pour le bétail: il s'infecte massivement de douves.

Après les premières gelées nocturnes toutes les *L. truncatula* ont disparu dans la boue jusqu'au printemps prochain.

L. truncatula a trouvé dans les greppels un microclimat optimum (fig. 5); un seul inconvénient la menace, c'est une période d'aridité de longue durée. Non pas qu'elle en meure, loin de là, mais elle se cache dans les fissures, les fentes de la terre au fond du « greppel », attendant des temps meilleurs, c.à.d. plus humides. Le développement est retardé et — fait très important pour la détruire — elle est de nouveau inaccessible. Quand les pluies reviennent, il faut un certain temps c.à.d. quelques jours, pour que les mollusques ressortent de leur abri.

On peut conclure de tout ceci qu'il est parfois très difficile ou impossible de trouver *L. truncatula* dans les « greppels » même quand le terrain est très infesté.

3. *Comment vit le parasite?*

Des oeufs, déposés en grandes quantités par les excréments sur les prés, sortent les miracidiums, pourvu qu'il pleuve et que la température atteigne 10°C au moins. Les miracidiums infectent les *L. truncatula* de préférence ceux de 4 mm ou plus. Ainsi les semi-adultes de 4-6 mm émergeant de la boue ne peuvent être infectées. Pendant tout l'été les miracidiums peuvent entrer

dans les *L. truncatula*. Pourtant la plupart des *L. truncatula* collectées dans les « greppels » des prairies infectées n'ont pas de rédies. Les auteurs anglais n'en ont trouvé que 7%. On en pourrait conclure que du petit nombre des *L. truncatula* portant des rédies et des cercaires sortent des centaines de cercaires, comme on l'a déjà remarqué.

Les parasites hibernent dans les *L. truncatula*. Le beau temps venu, les mollusques avec les parasites émergent de leur abri et le développement des rédies en cercaires va se continuer. Sans doute des cercaires mûres se trouvent au commencement de l'été, mais une infection catastrophique du bétail p.e. en Juin n'a jamais été constatée. La plupart des cercaires sont mûres en Août et en Septembre, s'échappant de leur hôte intermédiaire par centaines et, enkystées aux herbes, infestent les bords des « greppels » d'une façon massive. Surtout, comme j'ai déjà dit, quand des pluies répétées font déborder les « greppels » (fig. 2), les cercaires, en nageant, peuvent se fixer sur une large bande d'herbes inondée.

Les kystes attachés aux herbes restent virulents tout l'hiver et encore pendant des mois au printemps, étant selon mes observations résistants à la congélation en hiver comme au dessèchement en été. Même le foin reste infectieux selon RAJCEVIC (1927) pendant 18 mois. J'ai constaté qu'un champ infecté après avoir été laissé deux ans en friche, ne peut plus infester des moutons.

4. *Par quelle méthode peut-on détruire* L. truncatula?

J'ai constaté, et controlé sur des moutons, que des prairies infectées ne peuvent plus infester du bétail si les « greppels » sont *touts* remplacées par des tuyaux sou-terrains. Partout où la différence de niveau entre la prairie et le fossé rend la chose possible on peut propager cette méthode; les frais sont assez élevés: un terrain de 3½ ha p.e. a — 17.000 m de « greppels ». Dans les provinces où sont mes terrains d'experience, la pente entre le niveau de la prairie et du fossé est trop faible pour remplacer les « greppels » par des tuyaux sous terrains.

Pour détruire les mollusques dans divers pays (Angleterre, Australie) on déverse du sulfate de cuivre aux champs, soit comme tel, mélangé avec du sable, soit dissous dans de l'eau. Les résultats ne sont pas tout à fait satisfaisant. Car, en s'attachant à maints objets, autre que le mollusque, le cuivre perd bientôt son effet malacocide et en outre est toxique pour les poissons et parfois pour le bétail.

Mon but était de trouver une substance qui ne soit toxique ni pour le bétail, ni pour l'herbe, ni pour les poisson, qui soit bon marché et facile a appliquer par le fermier lui-même dans les « greppels ».

Il va sans dire qu'on ne peut attaquer les *L. truncatula* dans les « greppels » que dans les périodes où elles ne se cachent pas: en hiver et en été quand le

temps est aride, il n'y a rien à faire. D'autre part, quand les « greppels » sont pleins d'eau, il est aussi impossible d'attaquer les mollusques parce qu'ils sont « protégés » par l'eau. Restent quelques semaines au printemps et éventuellement en été.

Ayant observé que *L. truncatula* ne peut supporter l'eau saumâtre, j'ai essayé de les tuer en les saupoudrant avec du sel de cuisine (NaCl) sec, *très fin*. L'effet est foudroyant: les tout petits cristaux du sel (fabriqué sous le vide par la Kon. Ned. Zoutindustrie à Boekelo) suffisent pour les tuer immédiatement: le sel, en contact avec le corps du mollusque, aussitôt lui retire de l'eau, les tissus sont détruits, le mollusque en meurt.

Après maints essais au laboratoire comme aux champs, il est démontré qu'en saupoudrant les « greppels » avec ce sel tout fin, on tue en effet les *L. truncatula*, mais... les oeufs dans leur enveloppe gélatineuse résistent. De sorte qu'après quelques semaines après le saupoudrage les « greppels » sont de nouveau peuplés par des *L. truncatula* minuscules (très difficiles à trouver) sorties des oefs qui ont échappé au sel.

Ainsi il serait important de tuer autant de *L. truncatula* que possible avant qu'elles aient pondu. Ce n'est pas tout à fait possible parce que, comme déjà dit, au printemps un certain nombre des *L. truncatula*, émergeant de la boue, sont adultes. De sorte qu'en Avril au commencement du printemps on peut déjà trouver des paquets d'oeufs, qui survivront au saupoudrage.

Mes recherches ont montré que le saupoudrage avec du sel a le meilleur effet entre le 15 Avril et le 15 Mai, dépendant du temps doux et quand on peut supposer que toutes les *L. truncatula* sont sorties de la boue. Tous les mollusques, petits et adultes succombent au contact du sel, seuls les paquets d'oeufs déjà pondus survivent.

Cette nouvelle génération, grandissant vite en Juin, il faut la détruire par un second saupoudrage avant qu'elle soit adulte. C'est la mi-Juillet qui convient le mieux. Ainsi on barre la route à cette génération nouvelle. De plus, on tue de même les parasites qui sont entrés dans les mollusques pendant les mois de Mai, de Juin et de Juillet. Il s'est avéré qu'en saupoudrant mi-Juillet, on empêche la sortie de cercaires en masse et l'infection fatale des herbes en Août et Septembre: des moutons neufs broutant sur les pâturages ainsi traités restaient sains.

Il va sans dire qu'on fera bien de répéter deux ou trois années successives le même traitement: le climat est variable, le printemps en retard ou précoce, l'été pluvieux et doux ou sec et chaud, ou encore humide et froid. Tous ces modifications du climat influencent *L. truncatula* et ses parasites passagers. Jamais on ne peut prévoir le temps; ainsi pour être sûr il faut continuer ce traitement au moins trois ans.

La quantité de sel nécessaire est d'après maintes expériences fixée à

15 kg. par 100 m de « greppel ». Une solution de sel dans de l'eau n'a pas d'effet.

Le sel à cette dose n'est guère nuisible à l'herbe; d'ailleurs il est bientôt dissous s'il pleut et transporté dans le fossé.

Nous avons résumé dans les instructions destinées aux fermiers les précautions à prendre pour l'application de la méthode dans le texte suivant:

1. Prenez du sel, préparé par le vide, très fin et sec.

2. Saupoudrez les « greppels » et les bords sur un demi mètre de large de chaque côté.

3. Mettez le dose exacte de sel, c.a.d. 15 kg par 100 m de « greppel ».

4. Saupoudrez pour la première fois entre le 15 Avril et le 15 Mai, pour la seconde fois entre le 1r Juillet et le 15 Juillet. 3 années successives.

5. Saupoudrez quand le temps est beau et qu'il y a peu de vent et jamais quand il y a de l'eau dans les « greppels »; attendez alors que l'eau soit écoulée.

6. Saupoudrez tous les « greppels » de votre terrain et leurs bords sur un demi-mètre de large. De même s'il y a des étangs où s'abreuve le bétail, saupoudrez les bords.

7. Saupoudrez avec soin avec la main, n'omettant rien.

Avec l'intervention de la Commission de « Toegepast Natuurkundig Onderzoek », la méthode a actuellement été appliquée depuis 1948 dans une vingtaine de fermes de Noord Holland pendant 3 années consécutives. Les résultats ont été remarquables et même en 1954, année particulierement désastreuse au point de vue de la distomatose, de centaines de moutons de ces vingt fermes restaient sains.

RESUME

L'auteur étudie la biologie de la *L. truncatula* dans les polders hollandais. Elle reccommande de saupoudrer de sel fin (NaCl) les biotopes de ce mollusque pendant 3 années de suite au printemps et en Juillet.

Les mollusques touchés par le sel meurent quasi instantanément, déshydratés.

RIASSUNTO

L'A. ha studiato la biologia di *L. truncatula* nei « polders » olandesi. Raccomanda di spargere sale fino (NaCl) sui biotopi di questo mollusco per tre anni consecutivi, in primavera e nel luglio. I molluschi che vengono a contatto del sale muoiono, quasi istantaneamente, disidratati.

SUMMARY

The author has studied the biology of *L. truncatula* in the dutch « polders ». The author recommends to treat with finely powdered salt (NaCl) the biotopes of the molluscs during 3 consecutive years in spring and in July. The molluscs become dehydrated and die, almost instantaneously, when in contact with salt.

BIBLIOGRAPHIE

CHANDLER, A. C. (1921): Control of disease by destruction of the intermediate host, *Journ. of Agric. research, Washington, 20,* 193-208.

GANSEMAYER, R. (1938): Lab. versuche ü. d. Wirk. chem. Stoffe auf d. Leberegelschnecke, *Vet. Archiv., 8,* 64-68 & 193-225.

HATZKY, W. (1940): Beitrag z. Biologie etc. der Leberegelschnecke (*Galba truncatula*), Inaug. Diss., Inst. f. Parasit. u. vet.-med. Zoölogie d. Tierärtz. Hochschule, Hannover, 1-36.

KENDALL, S. B. (1949): Bionomics of *L. truncatula* and the parth. of *F. hepatica* and drought conditions, *Journ. of helminthology, 23,* 57-68.

KENDALL, S. B. (1950): Snail hosts of *F. hepatica* in Britain, *Journ. of helminthology, 24,* 63-73.

LÜHRS, E. (1932): Bekämpf. der Leberegel und Lungenwurmseuche i. d. an See grenz. Gebiete, *Arch. f. wiss .u. prakt. Tierheilk., 66,* 15-31 & 149-169.

MEHL, S. (1931): Der Leberegel (*F. hepatica*) in Franken, *Landw. sch. Jahrb. f. Bayern, 10-11,* 1-68.

MEHL, S. (1932): Die Lebensbedingungen der Leberegelschnecke (*Galba truncatula*), *Arb. d. Bayer. Landesanst. f. Pflanzenbau u.-schutz,* Hft 10, 1-177.

NIEUWENHOVEN, P. J. VAN (1942): Onderz. submerse Phanerogamen en Gastropoden in polderwater in Noordholland, *Ned. Kruidk. Arch., 52,* 333-370.

PETERS, B. G. (938): Habitats of *L. truncatula* in England and Wales during dry seasons, *Journ. of helminthology, 16,* 213-260.

RAJCEVIC, M. (1929): Wie lange bleiben die Cerkariën der leberegel (*Distomum hepaticum*) am getrockn. alten Heu lebend u. infektionsfähig? *Deutsch. tierärtzl. W. schr., 37,* 535-537.

WALTON, C. L. & NORMAN, W. (1926): Further observations on the life history of *L. truncatula, Parasitology,* 18, 144-147.

WIBAUT-ISEBREE MOENS, N. L. (1944): Onderz. n. d. ontwikk. v. d. leverbot, de verspreid d. leverb. ziekte by schapen en hare bestryding, Mededelingen v. d. Veeartsenyk. Dienst, Den Haag, 1-44.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

RICERCHE SULLA INCIDENZA DELLA OSSIUROSI CON LO « SCOTCH CELLOPHANE TAPE » (METODO DI GRAHAM) FRA LA POPOLAZIONE INFANTILE SOMALA DELL'ETA' SCOLARE AL VILLAGGIO DUCA DEGLI ABRUZZI.

EGIDIO LIPPARONI (*)

E' noto quanto nelle regioni tropicali siano diffuse svariate parassitosi intestinali. E se anche in taluni distretti prevalgono le monoparassitosi si constata in genere una netta predominanza delle poliparassitosi. L'infestazione da *Enterobius vermicularis* è, più o meno, diffusa nei vari territori africani e molto spesso associata a varie altre infestazioni.

Sull'incidenza dell'ossiurosi in Africa riporto i dati ritratti da ricerche più o meno recenti attuate però con metodi diversi. Welman nell'Africa Occidentale ha riscontrato un'infestazione del 50,97%: Shircore per la regione di Mombasa del 44%: Solier e Derrieu per l'Algeria del 15%: Ingram per la Costa d'Oro del 64,1%: Wenyon e Connor nel Basso Egitto del 67,8%: Cacciapuoti in Etiopia (regione dell'Amara) del 67,8%. Queste cifre si riferiscono a soggetti dei due sessi e di tutte le età. Indubbiamente l'incidenza della infestazione sarebbe risultata, almeno in taluni casi, maggiore se le ricerche fossero state effettuate con i più moderni metodi di raccolta del materiale e di ricerca delle uova, quale il metodo di Graham, e con uniformità di indirizzo.

In passato sia al Villaggio Duca degli Abruzzi, che in altre località della Somalia con i comuni metodi di arricchimento per la ricerca delle uova di parassiti nelle feci sono state effettuate indagini rivolte a stabilire anzitutto l'incidenza dell'infestazione anchilostomo-necatoriasica .E' stata rilevata nel contempo l'incidenza delle altre parassitosi (ascaridiosi, tricocefalosi, ossiurosi, teniasi, anguillulosi) spesso associate più o meno nello stesso soggetto, nei limiti consentiti dal metodo di ricerca prescelto. E' noto infatti che con gli abituali metodi di ricerca di uova di elminti il reperto di uova di *Enterobius vermicularis* è solo occasionale.

(*) *Ospedale « A. Cecchi » della Società Agricola Italo-Somala - Somalia.*

D'altra parte è ormai acquisito attraverso ripetute indagini svolte in varie parti del globo che l'incidenza dell'ossiurosi, ricercata con i più aggiornati metodi, si eleva spesso ai più alti fastigi anche fra popolazioni ad alto livello sociale ed igienico. Per l'indagine prefissami ho prescelto il metodo di Graham che anche a ricercatori italiani (Martelli, Zaffino, Ricci) ha dato i più convincenti risultati.

Condizioni d'ambiente. — Considerate le primitive condizioni igieniche delle popolazioni sia in senso generale che individuale, la mancanza di latrine igienicamente rispondenti (le latrine esistenti nelle abitazioni somale sono nella quasi totalità rudimentali e mal tenute, se si eccettuino ovviamente quelle delle scuole), la mancanza di fognature, la dispersione delle feci nell'interno e nei dintorni delle abitazioni ed alla periferia dei villaggi, si comprende facilmente come la diffusione della ossiurosi (e di altre parassitosi intestinali) sia legata anzitutto alla contaminazione dei pavimenti in terreno battuto nell'interno dei « tukul », delle capanne e del suolo negli immediati contorni di tali abitazioni. L'importanza della contaminazione del suolo delle capanne e dei dintorni e del pavimento in terriccio battutto nell'interno dei « tukul » è stata chiaramente dimostrata da numerosi ricercatori in varie parti del tropico. Del resto già Nolan e Reardon negli Stati Uniti, avendo stabilito che la ricerca delle uova di ossiuro era positiva nel 91,7% dei campioni di polvere e di immondezze prelevati nelle case, avevano posto bene in evidenza l'alto valore della contaminazione dei pavimenti delle stesse. Nel nostro caso grande valore per la diffusione dell'infestazione deve attribuirsi al suolo costituito nei dintorni dell'abitazione da terriccio pulverulento nelle stagioni secche e motoso nelle stagioni piovose. La dispersione abituale delle feci favorisce in questo ambiente l'inquinamento delle verdure, della frutta e sopratutto dell'acqua. E' vero che il consumo delle verdure fra queste popolazioni è inesistente, o quasi. Per quanto mosche e blatte contenenti spesso nel loro intestino (come è stato dimostrato da Buxton per le mosche catturate in zone tropicali) feci umane ed uova di elminti (rispettivamente 63% e 4,09% secondo Buxton) rappresentino le vettrici potenziali dell'infestazione, la via abituale dell'infestazione è rappresentata dalle mani (dei bambini in specie) sempre sporche e mai deterse. E' da tener conto anche di altre consuetudini della popolazione. I bambini in specie dormono nell'interno dei tukul direttamente sdraiati al suolo, o su stuoie distese al suolo: spesso al suolo, o sulle stuoie disperdono le loro deiezioni. E' nota anche l'importanza dell'umidità sulla permanenza a lungo delle uova di ossiuro nel terreno e sulla sopravvivenza delle uova. Al Villaggio Duca degli Abruzzi l'umidità relativa si aggira sugli 80° per circa 8 mesi all'anno e pei restanti 4 mesi (periodo di secca da gennaio ad aprile) discende a 60° circa.

Chandler in India ha potuto stabilire che esaminando campioni di terriccio prelevati nelle capanne e dintorni delle zone asciutte otteneva una positività per uova di ossiuro del 43%, mentre per i campioni delle zone umide otteneva l'81-83%. Zanelli ha stabilito che l'« optimum » di temperatura per lo sviluppo delle

TABELLA 1

Numero dei soggetti esaminati

Anni	6	7	8	9	10	11	12	Totale
Maschi . . .	27	22	26	23	25	21	18	162
Femmine . . .	6	3	4	7	3	7	5	35
Totali . . .	33	25	30	30	28	28	23	197

TABELLA 2

Numero casi positivi per uova di E. vermicularis.

Anni	6	7	8	9	10	11	12	Totale
Maschi . . .	13	9	17	11	12	11	11	84
Femmine . . .	4	2	1	5	1	4	3	20
Totale . . .	17	11	18	16	13	15	14	104

TABELLA 3

Diffusione percentuale della infestazione.

Anni	6	7	8	9	10	11	12	Totale
Maschi . . .	48,14	40,91	65,38	47,82	48	52,28	61,11	51,96
Femmine . . .	66,66	66,66	25	71,43	33,33	57,01	60	54,29
Totale . . .	57,20	58,78	45,19	58,62	40,66	54.69	60,51	52,97

uova di ossiuro è 35° C. Le temperature massime al Villaggio Duca degli Abruzzi oscillano per tutto l'anno da 32° a 39-40° C. e quelle minime da 18° a 23° C.

E' da considerare infine che mentre la possibilità di infestazione fra le popolazioni ad abitazione fissa sono continue, fra le popolazioni nomadi sussistono solo saltuariamente, quando non mancano del tutto. Sarebbe stato di particolare interesse stabilire l'indice di infestazione della ossiurosi non solo in rapporto alle varie età ed al sesso, ma anche in rapporto ai vari raggruppamenti (nomadi, seminomadi ecc.) della popolazione. La sola difficoltà incontrata è stata la prevenzione per tali esami da parte degli adulti in genere e da parte del sesso femminile in specie. Ho orientato pertanto l'indagine ai soli fanciulli dell'età scolare. Dopo aver svolto una attiva opera di persuasione presso i famigliari tramite gli Insegnanti italiani e somali che mi sono stati di valido aiuto sono riuscito a praticare l'esame a tutti gli scolari delle scuole locali. Per i soggetti, che pur rientrando nell'età scolare non frequentavano la scuola, ho dovuto svolgere direttamente opera di convinzione presso i famigliari. E' anche da precisare che i soggetti da esaminare provenivano tutti dai villaggi rivieraschi del fiume e precisamente da Bender-Gedit, Bulo-Macchina, Giohar-Eilo, Burei, Bulo-Amar. Le ricerche sono state effettuate dal dicembre 1953 al febbraio-marzo 1954. Complessivamente ho esaminato 206 soggetti dell'età scolare, dei quali solo 130 frequentavano le Scuole del Villaggio. Dei 206 esaminati 9 soggetti sono risultati di età al disopra dei 12 anni: poichè il numero suddiviso per ogni singolo anno di età al disopra dei 12 anni appariva troppo esiguo per rappresentare un assodato elemento di valutazione non ne ho tenuto conto. Per considerazioni analoghe non ho tenuto conto dei risultati concernenti 7 bambini (5 maschi e due femmine) europei dell'età scolare, esaminati con lo stesso metodo. In conclusione agli effetti dell'indagine ho registrato solamente i risultati riguardanti 197 soggetti dei quali 162 (82,70%) erano maschi e 35 (17,30%) erano femmine.

E' da porre bene in chiaro che non si è reso possibile praticare un secondo esame nei soggetti con esito negativo del primo.

Nelle tabelle che seguono sono riportati i dati riferentesi al numero dei soggetti esaminati (Tab. 1) suddivisi per sesso e per ogni singolo anno dell'età scolare (6-12 anni); al numero dei casi positivi per le uova di *E. vermicularis* per ogni anno delle età scolare per i maschi e per le femmine (Tab. 2); e alla diffusione percentuale della infestazione (Tab. 3).

Dall'esame dei dati riportati nelle tabelle emerge che l'incidenza delle infestazioni nella popolazione infantile dell'età scolare (6-12 anni) equivale al 52,97% dei casi esaminati. La diffusione dell'infestazione tra i singoli anni dell'età scolare non presenta nel complesso oscillazioni rimarchevoli. Per i maschi le fluttuazioni dell'incidenza da un anno all'altro risultano inesistenti, o quasi. Per le femmine tali fluttuazioni assumono un certo rilievo, ma se si considera l'esiguo gruppo delle femmine esaminate, le fluttuazioni riscontrate vengono a perdere il valore che se ne potrebbe altrimenti ritrarre.

Conclusioni. — Dai risultati ottenuti si possono trarre le seguenti conclusioni. La percentuale raggiunta del 52,97% di positività al solo 1° esame denota l'elevata incidenza dell'ossiurosi anche tra la popolazione dell'età scolare della Somalia e ciò soprattutto in considerazione che i dati si riferiscono ad un solo esame.

RIASSUNTO

Con il metodo di Graham per la ricerca delle uova di *Enterobius vermicularis* l'autore ha esaminato 197 bambini somali dell'età scolare, 162 maschi e 35 femmine, appartenenti al gruppo dei Villaggi somali addossati al Centro del Villaggio Duca degli Abruzzi. L'indice di infestazione, per quanto sia stato praticato un unico esame ad ogni soggetto, è risultato del 52,97%. La diffusione della infestazione fra i vari anni di età è da considerarsi uniforme.

SUMMARY

The author has examined, through Graham's method, 197 Somalous children of school age, 162 males and 35 females, belonging to the group of Somalous Villages next to the Center of the Village Duca degli Abruzzi. The infestation index for *Enterobius vermicularis* was 52.97%, though only one examination per subject was carried out. The diffusion of the infestation among the various ages showed to be uniform.

BIBLIOGRAFIA

Cacciapuoti R. (1942) - *Medicina Trop. e Subtrop.* n. 10.
Hall M. C. (1937) - *Amer J. Trop. Med., 17*, 445-453.
Jacono I. (1946) - *Acta Med. Ital. Mal. Inf. Parass., 1*, 174-175.
Manson-Bahr Ph. (1943) - Synopsis of Tropical Medicine. Cassel, London.
Nolan M. O. & Reardon L. (1939) - *Parasitology, 25*, 173-177.
Petersen M. C. & Fahey J. (1945) - *J. Lab. & Clin. Med., 30*, 259-261.
Piccioli A. (1948) - *Acta Med. Ital. Mal. Inf. Parass., 3*, suppl. n. 3, CXII-CXX.
Ricci M. (1952) - *Riv. di Parass., XIII*, 83-88; 241-255; 265-276.
Ricci M. (1953) - *Riv. di Parass., XIV*, 85-88; 171-179.
Zaffino C. e Raspa G. (1952) - *Riv. di Parass.*, XIII, 307-308.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

SULL'AZIONE DELL'ADIPATO DI PIPERAZINA VERSO *E. VERMICULARIS* E *A. LUMBRICOIDES*

MARCELLO RICCI (*) e SALVATORE CORBO (**)

Quasi contemporaneamente alla pubblicazione dei lavori di Davies, Forrest, Hartley e Petrov (1954) e di Cross, David e Vallance (1954) rispettivamente sulle proprietà fisico-chimiche e su quelle tossicologiche e farmacologiche dell'adipato di piperazina, Hartley (1954) dava notizia in una breve corrispondenza al *British Medical Journal* dei risultati estremamente lusinghieri ottenuti con il nuovo prodotto nella terapia della ossiuriasi: con due soli giorni di trattamento con una dose non superiore a g 1,8 *pro die* egli aveva infatti ottenuto completa guarigione in tutti i soggetti, adulti e bambini, trattati.

Tali primi risultati sono stati via via confermati da vari altri AA., i quali hanno anche messa in evidenza la grande attività del prodotto nei confronti degli ascaridi. Così O' Brien (1954) mentre si dichiara assai soddisfatto dei risultati avuti contro gli ossiuri, nota anche come due dei soggetti trattati, che erano pure affetti da ascaridiosi, venissero guariti da tale parassitosi. Rearden (1954) ha avuto guarigione in 15 su 16 casi di ascaridiosi. Dunn (1955), con tre giorni di trattamento ha ottenuto esito positivo della cura nel 95% dei casi di ascaridiosi e nel 90% di quelli di tricocefalosi. Steen (1955) ha trattato 30 casi di ossiuriasi per 14 giorni, in due periodi di 7 intervallati da una settimana di riposo: a tre settimane dalla fine del trattamento la ricerca delle uova fu negativa in 26. Tutti questi AA. hanno usato l'adipato di piperazina in compresse da mg 300, somministrandone *pro die* una ogni anno di età fino a 6 anni, e sei oltre questa età.

Uno studio particolare sull'attività dell'adipato di piperazina verso *A. lumbricoides* hanno compiuto Hanna e Shehata (1955), usando sia le ora ricordate dosi per più lunghi periodi di cura, da 3 a 7 giorni, sia dosi più alte per 1 o 2 giorni; oltre che in tutti quelli curati per 5 e 7 giorni alla dose abituale, completa guarigione è stata ottenuta in 35 soggetti trattati per un solo giorno

(*) *Istituto Superiore di Sanità. Laboratorio di parassitologia. Roma.*
(**) *O.N.M.I., Latina.*

con la dose di g 0,75 per anno di età fino a 6 anni e di g 4,5 oltre; il medicamento, sempre in compresse, veniva somministrato in 3-4 volte nella giornata, con intervalli di 4 ore, dopo i pasti; il giorno dopo il trattamento fu dato un leggero purgante salino.

Semenova, Turchins e Krotov (1955) hanno conseguito risultati radicali contro l'ascaridiosi somministrando g 1 di adipato di piperazina due volte al giorno, per 2-3 giorni consecutivi; anche per l'ossiuriasi hanno usato uguali modalità, ma trovando che gli esiti migliori si ottengono ripetendo due o tre volte la cura ad intervalli di 3-5 giorni.

Siemens (1956) ha trattato 36 bambini di una comunità, tra cui 15 positivi per *E. vermicularis,* per 14 giorni in due cicli di 7 con 7 giorni di intervallo, alle dosi abituali, ottenendo la guarigione in tutti i soggetti che risultarono aver fatto regolarmente la cura.

A complemento di questa breve rassegna bibliografica ricorderemo ancora che Standen (1955) sperimentando *in vitro* su *A. lumbricoides* di provenienza suina con citrato, adipato e fosfato di piperazina non ha rilevato differenza di comportamento tra i tre prodotti, tutti essendo ugualmente risultati assai efficaci. Nei confronti dei loro riflessi pratici nella terapeutica, tali risultati sono stati però criticati da Hartley (1955): l'uguale efficacia *in vitro* delle tre sostanze non è detto che debba corrispondere a quella *in vivo* causa la solubilità, e pertanto la conseguente minor concentrazione con cui vengono a contatto dei vermi nell'intestino, del citrato e del fosfato; i risultati ottenuti da Dunn (1955) saggiando diversi derivati della piperazina sono di conferma a tale opinione.

* * *

Proseguendo nelle nostre ricerche volte a trovare un rapido, innocuo ed efficace prodotto antiossiurasico da poter utilizzare in trattamenti di massa di collettività infantili, abbiamo voluto fare esperienza diretta dell'efficacia dell'adipato di piperazina sia verso *E. vermicularis* che verso *A. lumbricoides.*

Prove sull'azione verso E. vermicularis.

Abbiamo effettuato una prima prova orientativa su 71 bambini, di ambo i sessi, tra i 6 ed i 12 anni, della Scuola Elementare di Borgo Piave, nei dintorni di Latina. L'accertamento della ossiuriasi prima del trattamento, come i controlli dell'esito di questo, sono stati fatti con il metodo del nastro di cellofan adesivo secondo Graham. Il medicamento è stato somministrato in compresse contenenti g 0,15 di adipato di piperazina. Tutti i soggetti essendo di età superiore ai 6 anni, la dose *pro die* è stata per tutti di g 1,8, pari a 12 compresse 6 delle quali venivano somministrate all'ingresso a scuola mentre le altre 6 erano date all'uscita, quattro ore dopo. 42 bambini sono stati trattati per 3 giorni consecutivi, i restanti 29 per 2 soltanto. I controlli sono stati effettua-

ti a distanza di 7 e di 14 giorni dalla fine del trattamento. 39 dei soggetti trattati per 3 giorni e 27 di quelli trattati per 2 si sono sottoposti al secondo controllo e solo ad essi faremo ovviamente riferimento per la valutazione dei risultati. Questi sono esposti nella seguente Tabella 1; da essi evidente risulta un già notevole grado di attività antiossiurasica dell'adipato di piperazina anche con brevi periodi di trattamento.

TABELLA 1

giorni di trattamento	soggetti trattati e presenti al 2° controllo	positivi al 2° controllo	negativi al 2° controllo	% guariti
3	39	5	34	87,18
2	27	8	19	70,37

Onde definire il periodo minimo di trattamento che portasse ai migliori risultati pratici, abbiamo istituito una seconda prova con l'intento di proseguire la somministrazione dell'adipato di piperazina per 4 e 5 giorni. Il medicamento è stato questa volta somministrato in una forma solubilizzata. Per ovviare agli inconvenienti legati alla formulazione in compresse di cui avevamo dovuto fare esperienza nella prima prova, quali la difficoltà di deglutizione od il rifiuto di masticazione specialmente frequenti nei bambini più piccoli, avevamo infatti chiesto ed ottenuto dalla Ditta Radiumfarm, cortesemente messasi a nostra disposizione per la fornitura di tutto il medicinale occorrente alle nostre ricerche — e ci è gradito rinnovarle qui i nostri ringraziamenti —, di trovare per l'appunto una formulazione in soluzione o sospensione dell'adipato di piperazina. Tale formulazione è risultata in complesso gradita alla quasi totalità dei bambini.

Sono stati trattati 57 bambini portatori di ossiuri, di ambo i sessi, sempre tra i 6 ed i 12 anni, della Scuola Elementare di S. Fecitola, pure nei dintorni di Latina. Il trattamento però, sia per un contrattempo nella consegna di parte del medicinale, sia per una inesatta interpretazione delle nostre direttive agli insegnanti incaricati della somministrazione, è risultato alquanto disordinato: non solo numerosi soggetti hanno certamente avuto dosi sensibilmente inferiori di quella di g 1,8 *pro die*, ma non è stato neanche possibile sceverare con sicurezza quali soggetti avessero ricevuto il medicinale per 5 giorni e quali per 4 o per 3, nè in quali il trattamento avesse subito interruzioni ed in quali no. E' stato pertanto necessario accantonare i risultati conseguiti poichè inutilizzabili ai fini specifici che ci eravamo proposti. Abbiamo però voluto dare ugualmente notizia di questa prova in quanto ci sembra che anche da essa possano trarsi valide indicazioni circa l'attività antiossurasica dell'adipato di piperazina: i controlli, regolarmente effettuati secondo le soli-

te modalità, hanno infatti rivelato che 47 soggetti sui 57 trattati, e cioè l'82,47%, non presentavano più uova; un risultato cioè più che soddisfacente se messo in relazione con quanto ora detto circa le modalità del trattamento.

E' stata quindi allestita una terza prova conclusiva. Sono state questa volta prese tutte le possibili garanzie a che la ricerca non fosse disturbata da elementi estranei: tra l'altro è stato mantenuto sul posto per tutta la durata del trattamento un nostro incaricato onde provvedere alla somministrazione del medicinale nella quantità e nelle ore dovute. Il medicamento è stato somministrato in tre diverse formulazioni: in compresse, come nella prima prova; in soluzione, come nella seconda; ed in sospensione sciropposa. Avevamo richiesto la preparazione di quest'ultima formulazione 1), perchè nella sospensione era certo possibile giungere ad una maggiore concentrazione dell'adipato di piperazina, riducendo quindi il quantitativo del veicolo da ingerire nei confronti della forma solubilizzata (in qualche caso infatti, con questa, la quantità e l'eccessiva dolcezza avevano provocato nei bambini un po' di nausea), e 2) perchè i risultati della prova precedente ci avevano lasciato il dubbio che l'adipato di piperazina solubilizzato avesse un'attività un poco inferiore di quello insolubile.

TABELLA 2

formulazione dell'adipato di piperazina		durata del trattamento		Totale
		4 giorni	5 giorni	
soluzione	soggetti trattati	30	29	59
	positivi	2	2	4
	negativi	28	27	55
	% guariti	93,33	93,10	93,22
sospensione	soggetti trattati	34	24	58
	positivi	1	1	2
	negativi	33	23	56
	% guariti	97,06	95,83	96,55
compresse	soggetti trattati	38	31	69
	positivi	2	2	4
	negativi	36	29	65
	% guariti	94,73	93,55	94,20
Totale	soggetti trattati	102	84	186
	positivi	5	5	10
	negativi	97	79	176
	% guariti	95,10	94,05	94,62

Abbiamo trattato 207 bambini affetti da ossiuriasi, di ambo i sessi, tra i 6 ed i 12 anni, delle Scuole Elementari di Lenola (Latina); 186 di essi hanno ricevuto un trattamento regolare per 4 o per 5 giorni, sempre con dose di g 1,8 *pro die*, e si sono sottoposti al secondo controllo. La composizione per età di questi ultimi risulta dalla Tabella 3; non riferiamo dati per sesso nessuna differenza essendosi rilevata nell'esito dei trattamenti in relazione ad esso. I risultati conseguiti, in base ai dati del secondo controllo, sono complessivamente raccolti nella Tabella 2. Da essi emerge:

1) che non c'è apprezzabile differenza tra i due gruppi rispettivamente trattati per 4 giorni e per 5 giorni; e che quindi un periodo di trattamento di 4 giorni, alla dose *pro die* di g 1,8, va considerato come terapeuticamente efficace nei riguardi della ossiuriasi;

2) che tutte e tre le formulazioni usate hanno dato ottimi risultati; il valore percentualmente migliore è stato ottenuto con la sospensione, ma ciò non autorizza ad alcuna conclusione tutte le differenze che si notano tra i tre gruppi essendo prive di significatività statistica.

In Tabella 3 abbiamo riportato i risultati del trattamento, in base sempre al secondo controllo, in relazione all'età dei soggetti; ciò per vedere se gli esiti negativi del trattamento stesso fossero in rapporto con una maggiore età dei soggetti, e da riferire quindi ad una insufficienza della dose. I dati dimostrano però che la dose usata è effettivamente efficace quale che sia l'età dei soggetti.

TABELLA 3

anni	6		7		8		9		10		11		12	
esito della ricerca delle uova al 2° controllo	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+
formulazione dell'adipato di piperazina:														
soluzione	25	1	16	2	7	0	6	1	1	0	—	—	—	—
sospensione	2	0	25	1	13	1	12	0	2	0	1	0	1	0
compresse	—	—	—	—	1	0	27	1	12	1	9	0	16	2
totale	27	1	41	3	21	1	45	2	15	1	10	0	17	2
% guariti	96,43		93,18		95,45		95,74		93,75		100,00		89,47	

A complemento dei su riferiti dati sull'azione dell'adipato di piperazina verso *E. vermicularis* è doveroso ancora aggiungere che la maggior parte degli esiti del trattamento giudicati negativi lo sono stati sulla base del reperto di un numero scarsissimo di uova, spesso inferiore a 5 sull'intero campione di cellofan adesivo.

Prove sull'azione verso A. lumbricoides.

Sulla scorta del lavoro di HANNÀ e SHEHATA (1955) abbiamo usato una unica forte dose di g 4 ca. di adipato di piperazina. Il medicamento è stato somministrato nella forma solubilizzata, in due sole volte, distanziate di ca. 3 ore, al mattino; il giorno successivo sono stati dati g 20 di solfato di sodio.

Abbiamo trattato 36 soggetti delle Scuole Elementari di Lenola, selezionati quali portatori di ascaridi nel corso di ricerche sul parassitismo intestinale nella popolazione infantile della provincia di Latina che va svolgendo uno di noi (M. R.); 24 di essi erano in pari tempo portatori di *Trichuris trichiura* e 2 di *Hymenolepis nana.*

Tutti i soggetti hanno emesso ascaridi, da un minimo di 2 ad un massimo di 37, tra il secondo ed il terzo giorno dal trattamento. Al controllo mediante esame delle feci, effettuato a due settimane dal trattamento, la ricerca di uova è risultata negativa in 34, pari al 94,44%, e debolmente positiva nei restanti due. Nei confronti dei tricocefali si è notata quasi sempre una notevole riduzione del numero delle uova, ma solo in 3, pari al 12,5%, la scomparsa totale di esse. Nessuna variazione si è osservata nei due casi di imenolepiasi.

CONCLUSIONI

Dalle ricerche compiute, i cui risultati si accordano a quelli avuti dagli altri AA. che hanno saggiato l'adipato di piperazina, sembra possibile concludere che questa sostanza è in possesso di ogni caratteristica per divenire il medicamento di scelta sia dell'ossiuriasi che dell'ascaridiosi: essa dimostra in effetti un'attività pari, se non superiore, a quella dell'idrato e del citrato di piperazina, avendo nei confronti di queste il vantaggio di richiedere periodi assai più brevi di somministrazione, ed ancora minore tossicità.

RINGRAZIAMENTI. — Desideriamo esprimere i nostri vivi ringraziamenti, per la loro preziosa collaborazione: al Dott. M. ALESSANDRINI, Direttore, ed al personale tutto del Comitato Provinciale Antimalarico di Latina; alle Autorità scolastiche della provincia di Latina, ed agli Insegnanti delle Scuole Elementari di Borgo Piave, S. Fecitola e Lenola.

RIASSUNTO

In varie prove sono stati trattati con diverse formulazioni di adipato di piperazina — soluzione, sospensione e compresse — 335 bambini, tra i 6 ed i 12 anni, affetti da ossiuriasi; la dose *pro die* è stata di g 1,8 di sostanza attiva, e la durata del trattamento da 2 a 5 giorni.

252 soggetti hanno fatto regolarmente la cura e si sono sottoposti ai debiti controlli. Non si sono osservate sostanziali differenze nell'attività delle varie formulazioni di adipato di piperazina usate. Si sono avute le seguenti percentuali di guariti: 70,37% su 27 trattati per 2 giorni; 87,18% su 39 trattati per 3 giorni; 95,10% su 102

trattati per 4 giorni; 94,05% su 84 trattati per 5 giorni. Nella maggioranza dei soggetti non guariti si è inoltre verificata ai controlli una grande riduzione del numero di uova.

36 soggetti con ascaridiosi sono stati invece trattati per un solo giorno con g 4 ca. di adipato di piperazina in soluzione, facendo seguire il giorno successivo la somministrazione di g 20 di solfato di sodio. Tutti hanno emesso ascaridi, da 2 a 37; al controllo la ricerca di uova nelle feci è stata negativa nel 94,44%. In 24 che erano anche parassitati da *Trichuris trichiura*, si è osservata la scomparsa delle uova nel 12,50% e solo riduzione di esse negli altri. In due soggetti con *Hymenolepis nana* l'adipato di piperazina non ha avuto alcun effetto.

SUMMARY

The authors have treated with piperazine adipate 335 children from 6 to 12 years of age affected by enterobiasis. The drug was administered in solution, as suspension and in tablets: 1.8 g of active substance *pro die* for a period from 2 to 5 days.

Among the treated cases only 252 have regularly followed the treatment and have undergone routine controls. No substantial differences were observed in the activities of the various formulations. The following percentages of cured cases were obtained: 70.37% on 27 children treated for 2 days; 87.18% on 39 children treated for 3 days; 95.10% on 102 children treated for 4 days; 94.05% on 84 children treated for 5 days. The majority of non-cured subjects showed a great reduction in the number of pinworm eggs.

36 individuals affected by ascariasis have been treated for a single day with about 4 g of piperazine adipate in solution. The following day, 20 g of sodium solphate was administered. All patients have passed from 2 to 37 worms; in 94.44% of patients no eggs could be found in the stools after treatment.

24 individuals who were parasitized by *T. trichiura* also showed the disappearance of eggs in 12.50%; the others showed only a reduction in the number of eggs.

Piperazine adipate showed no effect on two cases of *H. nana* infection.

BIBLIOGRAFIA

Cross B. G., David A. e Vallance D. K. (1953): Piperazine adipate: a new anthelmintic agent. Part. II. Toxicological and pharmacological studies. *J. Pharm. & Pharmacol.*, *6*, 711-717.

Davies M. T., Forrest J., Hartley F. e Petrov V. (1954): Piperazine adipate: a new anthelmintic agent. Part. I. Physicochemical properties. *J. Pharm. & Pharmacol.*, *6*, 707 - 710.

Dunn T. L. (1955): Effect of piperazine derivatives on certain intestinal helminths. *Lancet*, 592 - 593.

Hanna M. e Shehata A. H. (1955): Treatment of ascariasis in children with piperazine adipate. *Brit. Med. J.*, *2*, 417 - 418.

Hartley F. (1954): Piperazine in the treatment of threadworms. *Brit. Med. J.*, *1*, 521.

Hartley F. (1955): Activity of piperazine. *Brit. Med. J.*, *2*, 205.

O' Brien D. P. (1954): Piperazine adipate in the treatment of roundworms. *Brit. Med. J. 2*, 246.

Rearden J. (1954): Piperazine in treatment of roundworm. *Brit. Med.*, *2*, 872.

Semenova N. E., Turchins M. E. e Krotov A. I. (1955): (Trattamento di casi di os-

siuriasi ed ascaridiosi con piperazina). *Med. Parasit. & Parasitic Dis., Mosca, 24,* 298-300 (Da: *Trop. Dis. Bull.*, 1956, p. 466).

SIEMENS H. (1956): Community treatment for pinworms. *Canadian J. Pub. Health., 46,* 203 - 204.

STADEN O. D. (1955): Activity of piperazine, *in vitro*, against *Ascaris lumbricoides. Brit. Med. J., 2,* 20 - 22.

STEEN J. (1955): Oxuriasis behandlet med piperazin - adipat. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening, 75,* 16.

VALORE DIAGNOSTICO DEL FARINGE E DELLE SPERMATECHE IN *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD, 1911 E IN *PHLEBOTOMUS PERFILIEWI* PARROT, 1930.

A. CORRADETTI, G. SACCA' e I. NERI (*)

La differenziazione tra *Ph. perniciosus* e *Ph. perfiliewi* è della massima facilità nel maschio, in quanto i caratteri delle valve copulatrici di cui si compone il pene sono nelle due specie assolutamente inconfondibili. Anche nelle uova e nelle larve sono stati rilevati caratteri differenziali molto vistosi. Al contrario la differenziazione delle femmine delle due specie sembrò in un primo tempo problematica, dato che esse apparivano identiche nei caratteri esteriori ed avevano spermateche dello stesso tipo. Un primo tentativo di differenziazione fu fatto nel 1941 da Saccà il quale mise a confronto i dati ricavati dallo studio di 20 ♀♀ di *Ph. perniciosus* e di 50 ♀♀ di *Ph. perfiliewi*, venendo alla conclusione che è possibile una classificazione in base ai seguenti caratteri della spermateca:

	perniciosus	*perfiliewi*
N°. dei segmenti	7-11	12-19
Rapporto $\frac{\text{lunghezza}}{\text{larghezza}}$ del corpo della spermateca.	2-3	3,5-4,37
Dilatazione terminale dei dotti.	estesa per 1/5 circa della sua lunghezza totale.	brevissima a forma di largo imbuto.

Nonostante questi dati apparissero omogenei e sufficienti a stabilire un gruppo di caratteri differenziali, occorre rilevare che le ♀♀ furono classificate come *Ph. perniciosus* e rispettivamente *Ph. perfiliewi* sulla base dei ♂♂

(*) *Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di parassitologia, Roma.*

ritrovati nella stessa zona (venivano esclusi i flebotomi provenienti da zone ove risultavano presenti i ♂♂ di entrambe le specie), e che il numero degli esemplari studiati era piuttosto scarso.

Adler richiamò l'attenzione sui caratteri del faringe e, in un lavoro del 1946 sui flebotomi di Cipro, descrisse le differenze riscontrate nel faringe delle ♀♀ di *Ph. major*, di *Ph. perfiliewi* e di *Ph. perniciosus*. I caratteri descritti riguardano le denticolazioni presenti alla base dell'organo.

Valore differenziale dei caratteri del faringe.

Nella nostra ricerca siamo partiti dallo studio dei faringi dei ♂♂ di *Ph. perniciosus* e *Ph. perfiliewi* classificati sulla base degli organi genitali. La parete chitinosa interna del faringe delle due specie reca, nella parte posteriore, una serie di piccoli processi denticoliformi con apice rivolto all'indietro, che si estendono lungo la parete dorsale e le laterali; la conformazione e la sede di questi processi ci forniscono caratteri morfologici importanti per la diagnosi differenziale. Infatti, si rilevano le seguenti differenze:

Ph. perfiliewi: le denticolazioni appaiono, in sezione ottica, disposte su file piuttosto regolari, parallele tra loro. Queste file sono a concavità rivolta anteriormente. Il disegno che ne deriva si interrompe bruscamente all'altezza di circa 1/4-1/5 della lunghezza del faringe, senza proseguire oltre (Tav. I e II).

Ph. perniciosus: le denticolazioni appaiono anche qui come punti inseriti su linee concave in avanti. Il disegno, però, non termina bruscamente in corrispondenza di 1/4 - 1/5 della lunghezza del faringe, come in *Ph. perfiliewi;* a tale altezza, infatti, detto disegno continua in avanti per una estensione pari a circa 1/4 ancora della lunghezza totale del faringe, diradandosi a mano a mano, in modo che i denti appaiono più sparsi e più disordinatamente disposti (Tav. I e II).

Tali differenze sono risultate costanti nel 100% degli esemplari.

Passando allo studio del faringe delle ♀♀ abbiamo subito rilevato che in *Ph. perniciosus* derivanti dal Monte Argentario e dal Gargano (zone prive di *Ph. perfiliewi*) il faringe delle ♀♀ presentava nel 100% degli esemplari le denticolazioni con disposizione identica a quella dei ♂♂ di *Ph. perniciosus*. Dato questo reperto, è evidente che il carattere differenziale in questione è costante nei due sessi, e pertanto sufficiente a costituire da solo la base per la differenziazione delle due specie. Il carattere è stato poi da noi studiato in 100 ♂♂ e in 1097 ♀♀ di *Ph. perniciosus* e in 100 ♂♂ e in 1130 ♀♀ di *Ph. perfiliewi* e riscontrato sempre costante senza individui con caratteri intermedi. Possiamo aggiungere che data la relativa maggiore larghezza del faringe delle ♀♀ , i caratteri faringei appaiono in queste ancora più evidenti che nei ♂♂ .

Valore differenziale del numero dei segmenti nelle spermateche

Trovato nel faringe un carattere differenziale basale sufficiente a distinguere le ♀♀ delle due specie, abbiamo voluto determinare il valore, come carattere differenziale, del numero dei segmenti delle spermateche.

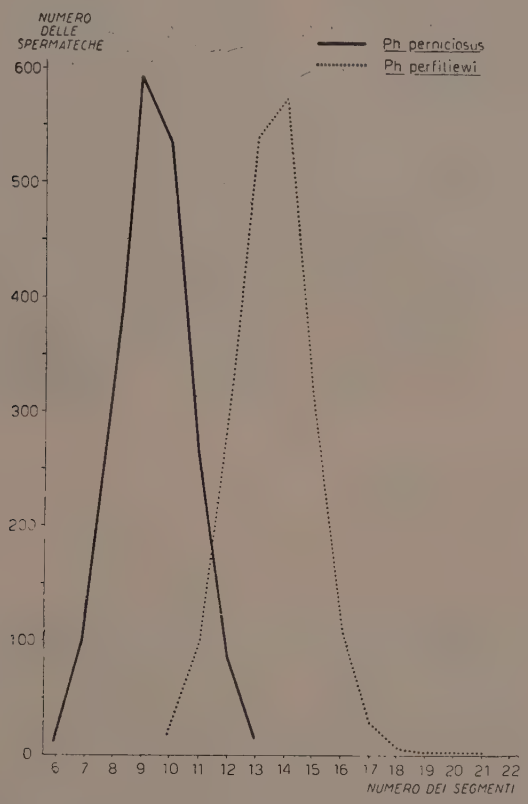
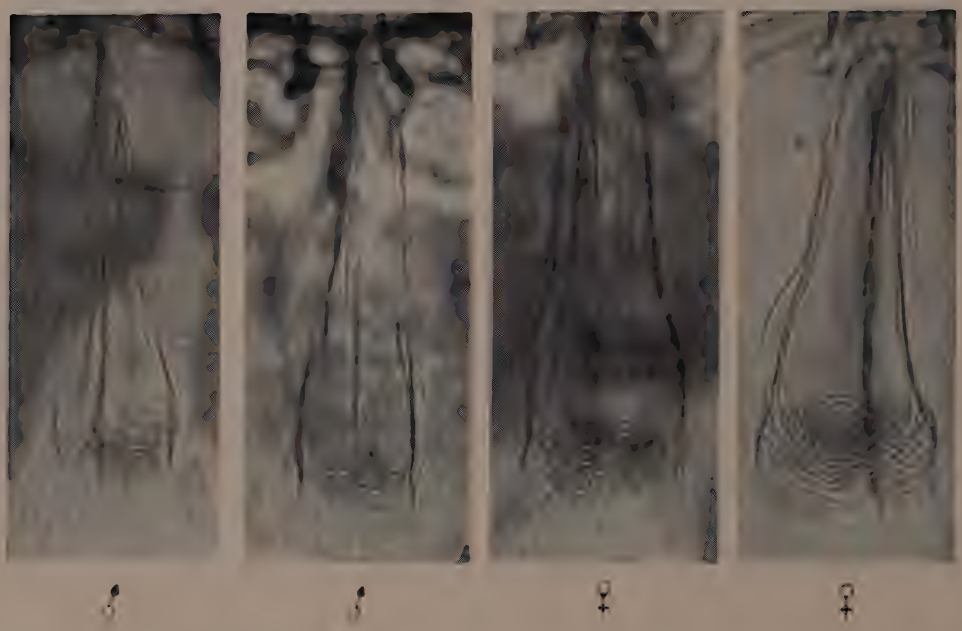


Fig. 1 - Variabilità nel numero dei segmenti delle spermateche in *Ph. perniciosus* (linea piena) e in *Ph. perfiliewi* (linea tratteggiata).

A tal fine sono stati contati i segmenti di 2000 spermateche per ciascuna delle due specie, in esemplari derivanti da varie zone dell'Italia centro-meridionale e classificati sulla base del faringe. I risultati sono espressi nel grafico (Fig. 1). Dal grafico risulta che il numero dei segmenti nelle spermateche di *Ph. perniciosus* può variare da 6-13 (media 9,4 $\pm$ 0,94), e quelle dei segmenti delle spermateche di *Ph. perfiliewi* da 10-21 (media 13,6 $\pm$ 1,43).

Come si vede dal grafico, l'area di transvariazione fra le curve delle due specie è estremamente limitata, per cui il carattere differenziale risulta di grande valore. Esso assume importanza definitiva per i segmenti in numero fino a 9 (*Ph. perniciosus*) e da 14 in poi (*Ph. perfiliewi*).

TAVOLA I



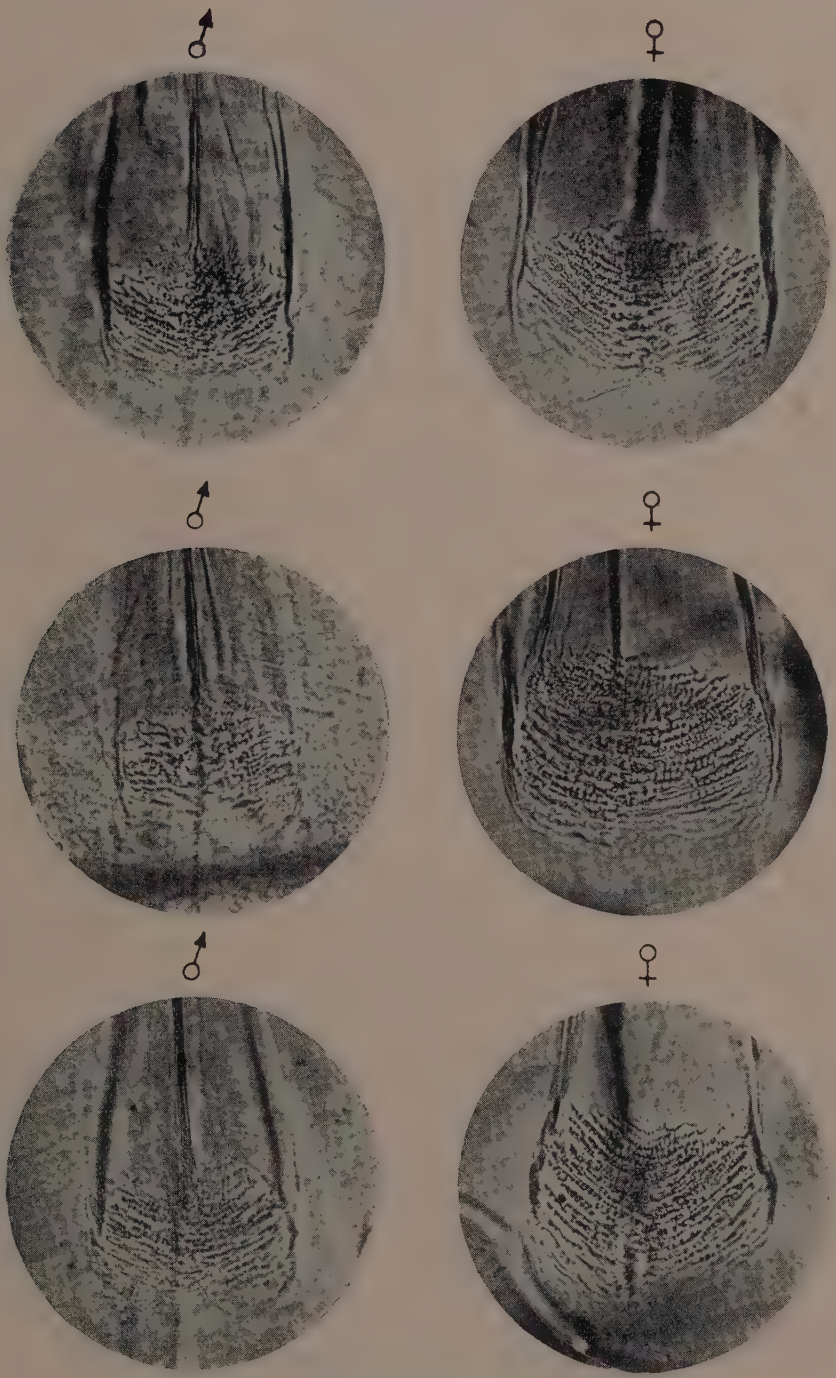
♂ ♂ ♀ ♀

Faringi di *Ph. perfiliewi* (195x)

♂ ♂ ♀ ♀

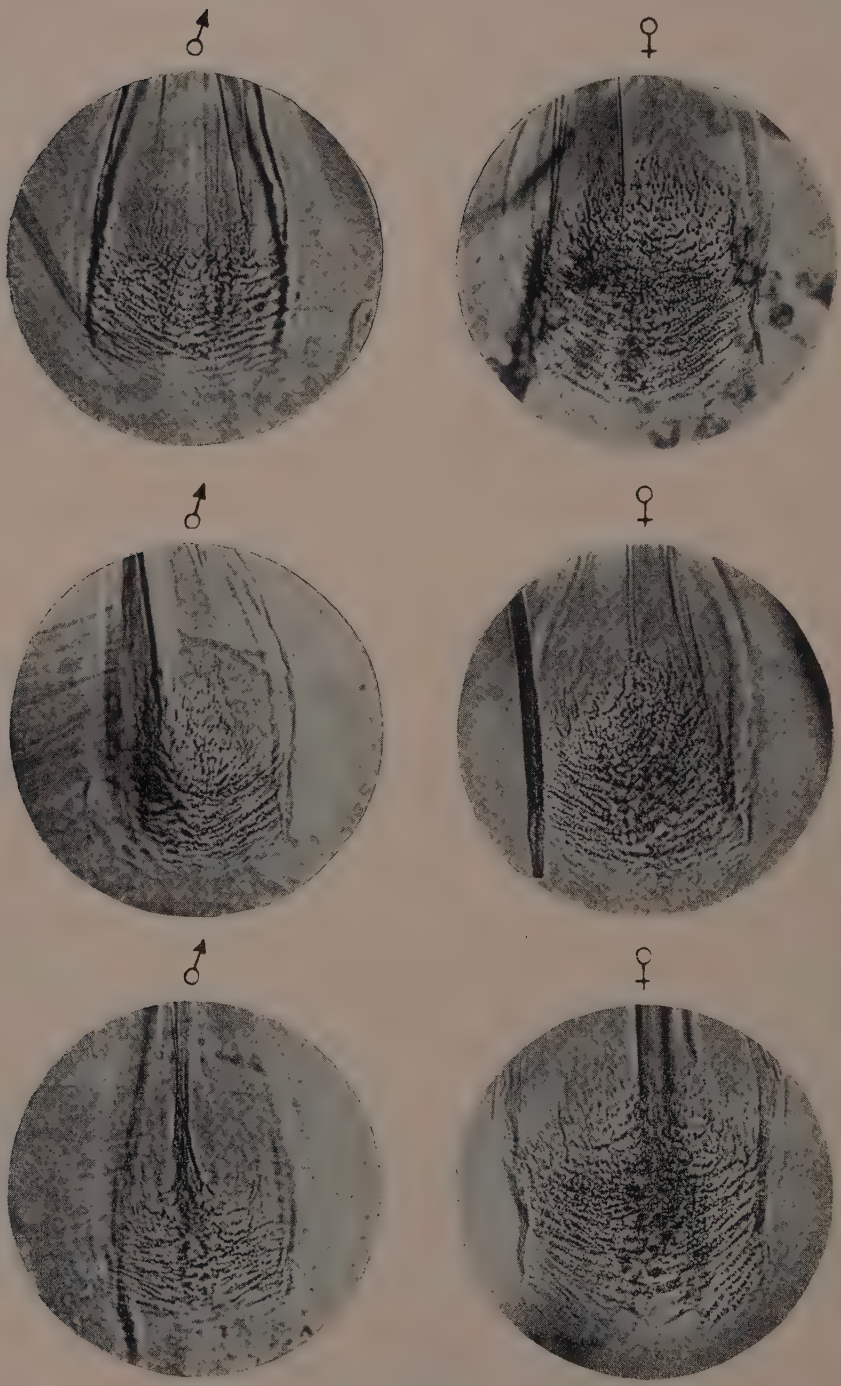
Faringi di *Ph. perniciosus* (195x)

Tavola II, p. 1ª



Faringi di *Ph. perniciosus*, dettaglio (445x)

TAVOLA II, p. 2ª



Faringi di *Ph. perfiliewi*, dettaglio (445x)

Conclusioni

1° - Le differenze esistenti tra i faringi di *Ph. perniciosus* e *P. perfiliewi* sono costanti e osservabili in tutti gli individui. Esse costituiscono da sole una base sufficiente a differenziare tra loro le due specie, e, nelle femmine, sono l'unica base valida per una differenziazione specifica sicura.

2° - Alto valore differenziale ha anche il numero dei segmenti delle spermateche, come è dimostrato dalla estrema esiguità dell'area di transvariazione tra le curve relative ottenute dallo studio di 2000 spermateche per ciascuna specie.

RIASSUNTO

Dallo studio di 1197 esemplari di*Ph. perniciosus* e 1230 esemplari di *Ph. perfiliewi*, si è potuto determinare che i caratteri differenziali relativi alle denticolazioni del faringe sono costanti nel 100% dei casi. Essi costituiscono quindi il carattere basale per la differenziazione delle femmine.

Lo studio delle spermateche in esemplari differenziati sulla base del faringe ha dimostrato che anche il numero dei segmenti di cui si compone la spermateca ha un valore differenziale molto alto.

SUMMARY

The authors, through the study of 1197 specimens of *Ph. perniciosus* and 1230 specimens of *Ph. perfiliewi*, have determined that the differential characters relative to pharingeal teeth are constant in 100% of cases. Such a character is, therefore, the most important one for differentiating females.

The study of spermatheca in specimens differentiated according to the pharingeal characters has shown that the number of segments constituting the spermatheca has a very high differential value.

BIBLIOGRAFIA

Adler S. (1946): The sandfly of Cyprus (Dyptera). *Bull. of. Ent. Res., 36*, 497-511.

Parrot L. (1930): Notes sur les Phlébotomes. IV. *Phlebotomus perfiliewi* n. sp. *Arch. Inst. Past. Alg., 8*, 383-385.

Saccà G. (1941): Studii sui flebotomi della zona endemica di Leishmaniosi cutanea in Abruzzo e Romagna. *Riv. Parass., V*, 109-118.

Saccà G. (1950): Stadi preimaginali di *Phlebotomus perfiliewi* Parrot, *P. papatasi* Scop., *P. perniciosus* Newstead (Diptera, Psychodidae). *Rend. Ist. Sup. San., 13*, 680-688.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

ASTRIDA PARRAE N. SP. NOUVEL ACARIEN (*SPELEOGNATHIDAE - TROMBIDIFORMES*) PARASITANT LES FOSSES NASALES DU PARRA COMMUN (*ACTOPHILORNIS AFRICANUS* GMEL.)

A. FAIN (*)

Nous avons érigé le nouveau genre *Astrida* (1) pour un Speleognathe présentant sur la face dorsale du propodosoma une paire d'yeux à lentille et un écusson chitineux formé de bandes entrecroisées. L'espèce type, *Astrida caprimulgi* Fain 1955, provenait des fosses nasales d'un engoulevent à Astrida. Au moment où nous avons décrit ce genre nous n'avions pas connaissance d'un travail de Womersley (2) dans lequel cet auteur décrivait un nouveau Speleognathe (*Boydaia derricki* Wom.) qui réunissait précisément ces deux caractères. Womersley ne semble pas avoir attaché d'importance à la présence de l'écusson dorsal, cependant bien visible sur le dessin qui accompagne la description, car il n'en fait aucune mention dans sa note et de plus il range sa nouvelle espèce dans le genre *Boydaia* Wom. qui comprenait à cette époque trois espèces entièrement dépourvues d'écusson dorsal. Cooreman (3) dans une étude consacrée à un nouvel acarien découvert par nous à Astrida, a montré l'importance des caractères constitués par la présence des yeux et d'un scutum dorsal dans la systématique de la famille *Speleognathidae* Wom. et il a créé un nouveau genre, *Speleognathopsis* pour une espèce dépourvue d'yeux mais présentant un scutum dorsal sur le propodosoma. Nous partageons entièrement les vues de cet auteur et c'est la raison pour laquelle nous avons cru devoir créer le nouveau genre *Astrida* dans lequel ces deux caractères coexistent. Ce genre comprend donc actuellement trois espèces: *A. caprimulgi* Fain 1955, *A. derricki* (Wom. 1954) et *A. parrae* n. sp.

ASTRIDA PARRAE N. SP.

(Fig. 1 et 2)

Description.

Femelle:

Idiosoma, gnathosoma non compris, long de 0,5 mm, large de 0,4 mm (exemplaire gravide, légèrement comprimé). Corps blanchâtre, les pattes jau-

(*) *Laboratoire Médical d'Astrida, Ruanda Urundi.*

nâtres. *Réseau de bandes chitineuses* sclérifiées bien marqué sur tous les segments des pattes, sauf sur les coxa I où il fait défaut. Il existe également, mais est peu visible, sur la base du gnathosoma du côté ventral. La *cuticule* de l'idiosoma présente une très fine striation ponctuée renforcée par des petits traits en relief bien visibles. La même striation se retrouve sur les pattes, le gnathosoma et les palpes mais les traits en relief sont plus longs et leur direction est généralement longitudinale. *Face dorsale*: un *scutum* long de 0,158 mm, large de 0,08 mm dans sa partie antérieure, existe dans la région antérieure du propodosoma. Il est formé de bandes chitineuses sclérifiées, parallèles ou entrecroisées d'après les endroits. Sa forme est caractéristique, et il porte dans sa partie médiane une paire de courts poils plus ou moins ovoides. *Sensilla* longues de 0,05 à 0,06 mm à structure sillonnée, effilées apicalement. Immédiatement en avant des sensilla il y a une paire de très courts poils, et plus en avant et en dedans il y a deux yeux (1+1) légèrement ovalaires. *Poils postsensillaires,* non compris les poils du scutum, disposés sur 4 rangées de 4-2-2-4 poils. Ces poils sont cylindriques, leur surface est irrégulière (sillonnée) et leur extrémité arrondie. Ils atteignent une longueur maximum de 0,035 mm, minimum de 0,015 mm. *Face ventrale*: les coxa I portent 2 courts poils simples, les coxa III et IV portent chacun 1 court poil simple. Une paire de courts poils respectivement entre les coxa I, entre les coxa III et entre les coxa IV. Tous ces poils sont longs d'environ 0,01 mm. Il y a 4 poils prégénitaux simples (0,015 mm) et 6 génitaux. De chaque côte de l'anus il y a 1 poil simple long de 0,02 mm environ, et en arrière et latéralement par rapport à l'anus il y a encore 2 paires de longs poils lisses (0,035 mm) bifurqués dans leur tiers apical. Le *gnathosoma* porte ventralement une paire de poils simples. Palpes longs, formés de 3 articles. L'article basal est très court et peu visible (0,008 mm), le deuxième article est nettement plus long (0,026 à 0,028 mm) que large (0,021 mm), l'article apical est également plus long que large (0,025 × 0,019 mm) et il porte 3 poils simples longs de 0,019 mm, dont deux sont ventraux et un dorsal. Toutes les *pattes* sont terminées par une paire de fortes griffes en faucille et un pulville cilié longuement bilobé, les deux lobes étant parallèles et plus ou moins cylindriques. A l'exception des tarses tous les segments des pattes portent des longs poils simples (p.s.) et quelques rares poils cylindriques sillonnés (p. c. sill.). Les tarses portent en outre des poils barbelés, cylindriques ou non. La patte I est la plus longue (0,36 mm), viennent ensuite la patte II (0,345 mm), la patte IV (0,325 mm) et la patte III (0,315 mm). *Chaetotaxie des pattes*: TROCHANTERS: un poil simple (p.s.) sur la face antérieure des trochanters I et II. FEMURS: il y a 4 p.s. et 1 p.c.sill. dorsal sur le fémur I; 3 p.s. et 1 p.c.sill. sur le fém. II; 2 p.s. et 1 p.c.sill sur le fém. III et 2 p.s. sur le fém. IV. GENU: les genu I et II portent 4 longs p.s.; les genu III et IV portent 3 longs p.s. TIBIAS: le tibia I porte 5 longs p.s.; les tibias II

à IV portent 3 longs poils simples. TARSES: le tarse I porte dorsalement 1 poil axial cylindrique barbelé et 1 poil cylindrique nu (sensoriel) en arrière du précédent; la face antéro-dorsale porte 3 poils cylindriques barbelés. Ces

Fig. 1. - *Astrida parrae* n. sp. Femelle. Aspect général de l'acarien en vue dorsale (à gauche) et en vue ventrale (à droite du dessin) (1).

3 poils ainsi que le poil axial présentent une courte barbelure, ils sont longs et étroits et se terminent apicalement par un court bâtonnet rigide et nu.

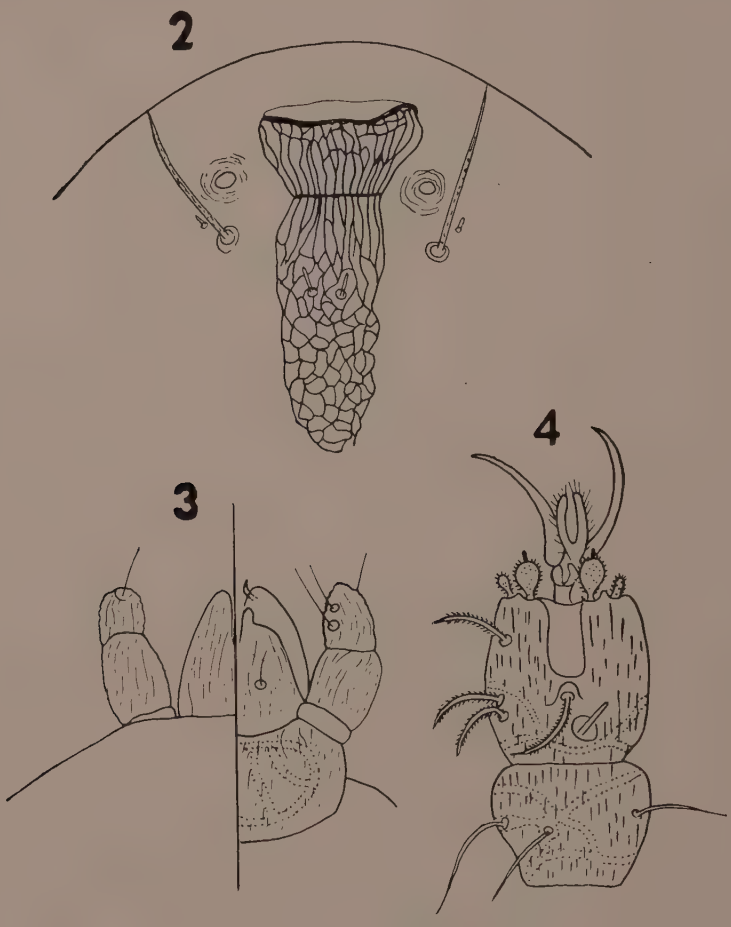


Fig. 2. - *Astrida parrae* n. sp. Femelle. Région de l'écusson dorsal, agrandie (2). Gnathosoma vu dorsalement et ventralement (à gauche et à droite du dessin) (3). Tarse I vu par sa face dorsale (4).

Ventralement il y a 2 courts poils barbelés. Les poils termino-latéraux sont au nômbre de 6 tous barbelés, parmi ceux-ci 4 sont très petits et plus ou moins globuleux, et 2, les plus médians, sont nettement plus grands, légèrement en forme de cuillère, et terminés par un petit bâtonnet rigide. Tarse II comme le précédent mais sans le poil sensoriel nu, ni poils ventraux, de plus le poil dorsal axial est du type simple, non barbelé, et il n'y a qu'un seul poil antéro-dorsal également du type simple. Tarses III et IV comme le tarse II mais le poil antero-dorsal a également disparu et les 2 poils termino-latéraux médians ne sont pas prolongés par un bâtonnet rigide.

Larve:

La larve mesure 0,35 × 0,25 mm, elle est dépourvue d'yeux et de scutum. Les sensilla sont longues et munies d'une courte barbelure. Poils post-sensillaires présentant le même nombre et la même disposition que chez l'adulte mais ils sont courts (0,004 à 0,008 mm) et présentent une courte barbelure. Poils ventraux très courts et à barbelure très courte. Palpes à 3 articles, la basal très court et peu visible. Les pattes I et II sont normales et terminées par une paire de griffes en faucille du type habituel mais petites. Pattes III à tibia et tarse fortement renflés, ce dernier est terminé par une seule griffe très chitinisée longue de 0,134 mm et épaisse de 0,005 mm dans sa partie moyenne. Cette griffe, légèrement courbée dans sa plus grande partie, présente une brusque coudure vers son cinquième apical. Au dela de cette coudure elle s'amincit progressivement pour se terminer en une fine pointe.

Position systématique: cette nouvelle espèce se distingue de *Speleognathopsis galli* Coor. par la présence d'yeux, forme de l'écusson et la chaetotaxie. Elle est également facile à reconnaitre des deux espèces connues dans le genre *Astrida* principalement par la forme de l'écusson et la chaetotaxie. Chez *A. derricki* (Wom.) l'écusson est plus large en arrière qu'en avant et les poils sont du type barbelé et très courts. Chez *A. caprimulgi* Fain le scutum est beaucoup plus court et il est situé entièrement en avant des sensilla, de plus les poils du corps et des pattes ont une structure différente.

Hôte et localité: fosses nasales d'*Actophilornis africanus* Gmel. (*Jacanidae* - Gruiformes), à Astrida. Décembre 1955.

Type et paratypes déposés au Musée du Congo à Tervuren. Paratypes dans la collection de l'auteur.

Cle du genre *Astrida* fain 1955

1. Scutum dorsal situé entièrement en avant des sensilla. Poils dorsaux de l'idiosoma simples ou longuement bifides . . . . . *A. caprimulgi* Fain, 1955.
   Scutum dorsal s'étendant principalement en arrière des sensilla . . . . . 2.

2. Scutum dorsal triangulaire à base postérieure. Poils du corps et des pattes du type barbelé . . . . . *A. derricki* (Wom. 1954).
   Scutum dorsal rectangulaire. Poils du type barbelé présents seulement sur les tarses, ailleurs les poils sont du tipe simple ou du type sillonné . . . . . *A. parrae* n. sp.

RESUME

L'auteur décrit une nouvelle espèce d'Acarien parasite des fosses nasales du Parra commun et pour laquelle il propose le nom d'*Astrida parrae* n. sp.

RIASSUNTO

L'A. descrive una nuova specie di acaro, parassita delle fosse nasali del parra comune, per la quale propone il nome di *Astrida parrae* n. sp.

SUMMARY

The author describes a new species of mite, parasite of the nostrils of common parra, for which the name *Astrida parrae* n. sp. is proposed.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Fain A. (1955) - Sur le parasitisme des fosses nasales chez les mammifères et les oiseaux par les acariens de la famille Speleognathidae etc.. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 35*, 689-700.

(2) Womersley H. (1954) - Another species of *Boydaia* from Australia. *Trans. Roy. Soc. South Austr. 77*, 65.

(3) Cooreman J. (1954) - Sur un acarien nouveau parasite des fosses nasales des oiseaux etc.. *Ann. Parasitol. XXIX*, 426.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

FAUNA DI ROMAGNA (COLLEZIONI ZANGHERI)
IXODOIDEA

OLEG STARKOFF (*)

Scarsi e frammentarî sono i dati che si hanno sulla fauna ixodologica della Romagna: pertanto, sono stato ben lieto di avere l'opportunità di studiare la raccolta di *Ixodoidea,* che fa parte delle collezioni di P. Zangheri, noto studioso e raccoglitore della fauna della suddetta regione. Tale raccolta è conservata a Forlì.

La regione romagnola è qui intesa nel senso già definito in altri lavori sulla fauna della regione stessa (ad es.: Consani M. e Zangheri P. (1952) - Fauna di Romagna. Imenotteri. Formicidi. *Mem. Soc. Entomol Ital., 31,* 38-48); comprende cioè, le intere provincie di Forlì e di Ravenna, la maggior parte del circondario di Imola e parte delle provincie di Firenze, Arezzo e Pesaro.

Le località, che vengono elencate, possono essere così distinte:

a) di pianura e bassa collina (fino all'altezza di 200-250 m.): Forlì, Ladino, Mandriole, Meldola, Pineta di Cervia, Pineta di Classe, Pineta di Ravenna, Pineta di S. Vitale, Rimini, Scardavilla, S. Mamante;

b) di media e alta collina (fra 200-250 e 800-850 m.): Cusercoli;

c) di montagna (oltre 800-850 m.): Campigna, Monte Carzolano, Passo del Muraglione, Pian Tombesi, Poggio Scali, Sasso di Castro.

La maggior parte degli esemplari proviene dalle Pinete di Ravenna, dove si trovano al pascolo bovini e equini, e venne catturata occasionalmente col retino da falciare. Solo raramente le zecche venivano ricercate sugli animali. Trattasi di materiale la cui raccolta inizia sin dal 1925 e, anche se non è molto abbondante, fornisce già un'idea abbastanza chiara della fauna regionale.

Si tratta in tutto di nove specie, appartenti a sei generi. Degno di particolare interesse è il reperto di *Ixodes acuminatus* Neumann, specie rarissima che venne finora trovata solo due volte. Da notare anche il rinvenimento di

(*) *Istituto di Parassitologia dell'Università di Roma.* (Direttore: Prof. E. Biocca).

Argas reflexus (Fabricius) nell'interno di una casa, analogamente a quanto qualche Autore ha già osservato e a quanto io stesso segnalai in Abruzzo e a Roma.

Nell'elenco che segue, per gli esemplari di ogni specie, vengono indicati: numero col quale tali esemplari sono contrassegnati nei registri di raccolta, sesso, località, data di raccolta e ospite quando risulta noto.

IXODIDAE

Ixodinae

Ixodes ricinus (Linneo, 1758).

n. 34735 ♀ Pineta di Classe, 10-XI-1932, *Mustela nivalis* L.
n. 34804 ♂♀ Pineta di Classe, 10-VII-1932.
n. 34956 ♂ Rimini, 20-VII-1933.
n. 35350 ♀ Pineta di S. Vitale, 9-IV-1933.
n. 35353 ♀ Pineta di Classe, 28-V-1933.
n. 35368 ♀ Pineta di S. Vitale, 23-VI-1933.
n. 54334 ♀ Pineta di S. Vitale, 19-IX-1948.
n. 62462 ♀♀ Pineta di Classe, 10-X-1947.
n. 62467 ♀ Poggio Scali, 2-VII-1950.

Ixodes acuminatus Neumann, 1901

n. 27411 ♀ Forlì, 15-XII-1927, *Martes foina* Erx.

La morfologia dell'esemplare corrisponde esattamente alla descrizione e alle due figure di Neumann (1901 - Révision de la famille des Ixodidés. 4e Mémoire. *Mém. Soc. Zool. de France, 14,* 287-288, fig. 7 e 8). Questa specie è nettamente caratterizzata: ipostoma lungo e appuntito; palpi lunghi e appiattiti; aree porose circolari, piccole e distanti; scudo dorsale assai più lungo che largo; anca del I paio di zampe con due spine, di cui quella interna più lunga; spina esterna sulle altre anche. Il maschio è ignoto.

Ixodes vespertilionis Koch, 1844

n. 34934 Ninfa, Forlì, 18-IV-1932, *Rhinolophus ferrum-equinum* Sch.

RHIPICEPHALINAE

Rhipicephalus sanguineus (LATREILLE, 1806)

n. 62458 ♀♀ Pineta di S. Vitale, 15-V-1946.
n. 62460 ♂ Ladino, 2-VI-1946.
n. 62461 ♀ S. Mamante, 20-IV-1947.
n. 62463 ♀ Scardavilla, 16-V-1948.
n. 62464 ♀ Sasso di Castro, 25-V-1951.

Rhipicephalus bursa CANESTRINI et FANZAGO, 1877

n. 27384 ♂♂ Pineta di Ravenna, 7-VIII-1927.
n. 34778 ♂ Pineta di Classe, 26-VI-1932.
n. 35368 ♂♂ Pineta di S. Vitale, 23-VI-1933.

Hyalomma savignyi (GERVAIS, 1844)

n. 34793 ♂ Pineta di Cervia, 5-VII-1932.
n. 34943 ♀ Mandriole, 14-VIII-1931.
n. 35349 ♀ Pineta di S. Vitale, 9-IV-1933.
n. 35368 ♂ Pineta di S. Vitale, 23-VI-1933.
n. 62456 ♂ Pineta di Classe, 5-V-1946.
n. 62457 ♀ Pineta di S. Vitale, 15-V-1946.
n. 62459 ♀ Pineta di S. Vitale, 15-V-1946.
n. 62464 ♀ Sasso di Castro, 25-V-1951.

HAEMALASTORINAE

Dermacentor reticulatus (FABRICIUS, 1794)

n. 24499 ♀ Cusercoli, 31-X-1926.
n. 54274 ♂ Monte Carzolano, 11-VII-1948.
n. 62468 ♂ Pian Tombesi, 15-IX-1950.
n. 62469 ♂ Campigna, 12-VIII-1953.

Haemaphysalis punctata CANESTRINI et FANZAGO, 1877

n. 20658 ♀ Passo del Muraglione, 19-VIII-1925.
n. 62466 ♀ Monte Carzolano, 25-VII-1948.

ARGASIDAE

Argas reflexus (FABRICIUS, 1794)

n. 62465 ♂♂♀♀ e Larve, Meldola, 3-V-1951.

Gli esemplari vennero raccolti in una casa, dove penetravano, attraverso fessure di un muro, da una vicina piccionaia.

RIASSUNTO

L'A ha studiato gli *Ixodoidea* facenti parte delle collezioni di P. ZANGHERI sulla fauna della Romagna. Elenca le 9 specie che sono state determinate.

SUMMARY

The author has studied the *Ixodoidea* belonging to P. ZANGHERI'S collections on the fauna of Romagna. The author list the 9 species which he has determined.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XVII - N. 2 - Aprile 1956

NOTE E OSSERVAZIONI

UN RARO REPERTO DI CISTI DI *IODAMOEBA BÜTSCHLII* CON DUE CORPI IODOFILI

Nonostante siano passati più di 40 anni dalla prima segnalazione di *Iodamoeba bütschlii*, avvenuta nel 1915 ad opera di WENYON e O'CONNOR, ancor oggi non è univoco l'accordo dei vari autori sulle peculiari caratteristiche morfologiche che essa presenta.

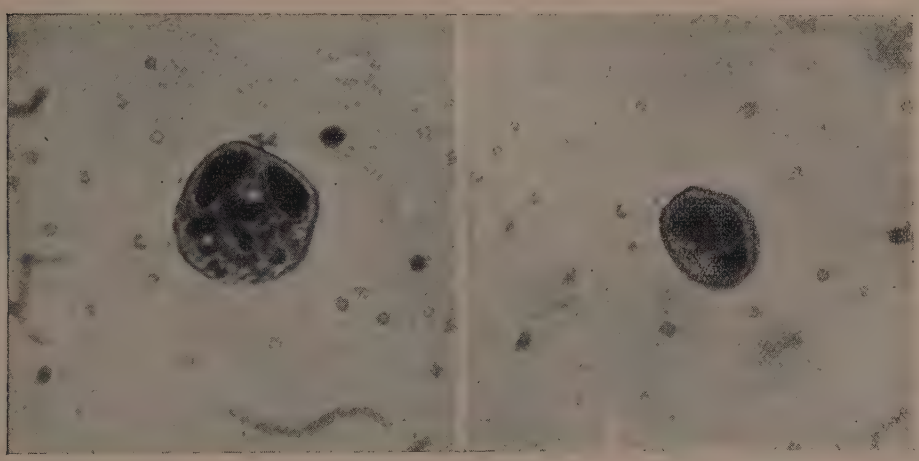


Fig. 1. - Cisti di *I. bütschlii* con 2 corpi iodofili (x 1000)

Così mentre alcuni autori (ad es. BRUMPT, ALESSANDRINI, AZZI, CASTELLANI, GIORDANO, GIROLAMI) affermano che le cisti di *I. b.* sono mononucleate, altri (GRADWOHL e KOURÌ, KOURÌ e BASNUEVO) ritengono che talvolta possano essere fornite di due nuclei.

Anche per ciò che concerne il corpo iodofilo, che secondo CASTELLANI è elemento indispensabile alla formulazione di una precisa diagnosi, mentre la maggior parte dei trattatisti ritiene essere unico, GIORDANO parla di glicogeno ammassato in uno o più vacuoli senza, peraltro, precisare se tale reperto debba considerarsi normale o eccezionale.

Avendo avuto la possibilità, nel corso di indagini svolte negli anni 1953-54 in

questo Centro su circa 4.500 campioni di feci, di imbattermi in n. 96 casi di infezione sostenuta da sola *Iodamoeba bütschlii* e in n. 92 casi nei quali la *Iodamoeba* era associata ad altri protozoi intestinali (*E. histolytica, E. nana, Giardia intestinalis*) ritengo interessante rendere noto quanto è risultato dalla personale esperienza sulla morfologia di *I. b.*

A questo proposito è opportuno sottolineare che, avendo eseguito gli esami coprologici sempre col metodo dell'arricchimento col formolo-etere secondo Ritchie fu sempre possibile eseguire per ogni caso di infezione una osservazione accurata su diecine e diecine di cisti di *I. b.*, per un totale di migliaia di forme.

Da queste osservazioni è emerso come i caratteri morfologici descritti dai vari AA. circa la disposizione e forma del nucleo, le caratteristiche del cariosoma, le irregolarità e varietà di forme delle cisti, la tingibilità del corpo iodofilo, siano pienamente valide e permettano di formulare senza alcuna difficoltà una precisa diagnosi.

In nessun caso ebbi a riscontrare cisti con più di un nucleo, cosicchè questa mia esperienza mi porterebbe ad affermare che le cisti del protozoo in parola sono sempre mononucleate.

Per ciò che concerne invece il corpo iodofilo, ritengo interessante segnalare come in uno dei 188 casi considerati fu dato di osservare come tutte le cisti (più di 300) esaminate, contenessero due corpi iodofili nettamente distinti e ben colorabili.

Tale reperto, per quanto raro, conferma l'affermazione del Giordano e ho creduto opportuno documentarlo con l'unita microfotografia.

Come è possibile osservare, i corpi iodofili sono nettamente delimitati, le caratteristiche del nucleo ripetono quelle classiche descritte per *Iodamoeba*, come pure la foggia delle cisti.

G. Barghini

Istituto d'Igiene e Microbiologia dell'Università di Pisa
Centro per la lotta contro le parassitosi intestinali.

BIBLIOGRAFIA

Alessandrini A. (1940): L'esame delle feci. Ed. Universitas, Roma.

Azzi A. (1937): Microbiologia e Immunologia. Ed. Vallardi, Milano.

Brumpt E. (1936): Precis de Parasitologie. Ed. Masson, Paris.

Buonomini G., Braccini L. (1952): Sulla diagnosi parassitologica di amebiasi. Nota I. *Riv. It. d'Ig.*, *12*, 256.

Buonomini G., Braccini L. (1954): Sulla diagnosi parassitologica di amebiasi. Nota II. *Riv. It. d'Ig.*, *14*, 6-23.

Castellani A. (1951): Citato da Girolami. Trattato di Mal. Inf. Ed. Sc. Ital., Napoli.

Giordano M. (1937): Patologia e Parassitologia dei paesi caldi. Ed. Arte e Storia, Milano.

Girolami M. (1951): Trattato di malattie infettive. Ed. Sc. Ital., Napoli.

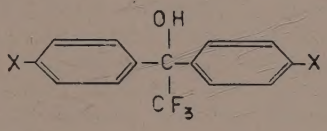
Gradwohl R. B. H., Kourì P. (1948): Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. The C. V. Mosby Comp., vol. III, St. Louis.

Kourì P., Basnuevo (1947): Protozoologia Medica. Imp. « El Siglo XX », La Habana, Cuba.

Wenyon e O'Connor (1936): Citati da Brumpt: Precis de Parasitologie. Ed. Masson, Paris.

ON THE MECHANISMS OF DDT-RESISTANCE

In previous papers (KALUSZYNER, REUTER & BERGMANN 1955, BERGMANN, TAHORI, KALUSZYNER & REUTER 1955, TAHORI 1955) the synthesis and biological activity of the diaryl - trifluoromethyl - carbinols (p - $XC_6H_4)_2$.C(OH).CF_3 (I) have been described; these compounds proved to be efficient DDT-synergists, on topical application to houseflies. In continuation of the experiments, the synergistic activity of these carbinols for the DDT-analogs of the general formula (p -$YC_6H_4)_2$.$CH.CCl_3$ has been studied, with a view to find out whether such activation is characteristic for particular combinations of the toxicants and synergists or a general effect independent of the nature of the substituents X and Y.



(I)

The toxicants in benzene solution were applied topically by means of a microloop to a moderately (T) and a highly (R) resistant strain of *Musca domestica vicina*. Details of the experimental procedure are given elsewhere (TAHORI 1955). Every experiment was repeated at least three times.

TABLE 1

LD_{50} (in γ g/fly) of 1:1 *mixtures of DDT analogs and synergists for the T-strain.*

DDT analog	without synergist	with synergist (p - $XC_6H_4)_2$. C(OH).CF_3					Synergistic rate (a)	Constant of the rate of hydrolysis (b)
		X = Cl	Br	F	CH_3O	CH_3		
(p−$ClC_6H_4)_2$.CH.CCl_3 .	6.0	0.3	0.3	0.4	0.5	0.6	20	12,515
(p−$BrC_6H_4)_2$CH.CCl_3 . .	12.0	0.4	0.5	0.4	0.7	1.3	30	18,760
(p−$FC_6H_4)_2$ CH.CCl_3 . .	10.0	1.0	1.0	0.9	1.6	1.4	10	—
(p−$CH_3OC_6H_4)_2$.CH.CCl_3	0.6	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	2	76
(p−$CH_3C_6H_4)_2$CH.CCl_3 .	2.0	1.0	1.1	1.0	1.1	1.1	2	75
Synergists only	—	4.0	7.0	6.0	18.0	15.0	—	—

(a) ratio of number in first column by number in second column.
(b) after STERNBURG *et al.* (4).

TABLE 2

LD_{50} (in μg/fly) of 1:1 mixtures of DDT analogs and synergists for the R-strain.

DDT analog	without synergist	with synergist $(p\text{-}XC_6H_4)_2.C(OH).CF_3$				
		X = Cl	Br	F	CH_3O	CH_3
$(p\text{-}ClC_6H_4).CH.CCl_3$ . . .	85	4	5	5	11	14
$(p\text{—}BrC_6H_4)_2.CH.CCl_3$ . . .	300	9	10	14	25	30
$(p\text{—}FC_6H_4)_2.CH.CCl_3$ . . .	38	6	8	10	30	30
$(p\text{—}CH_3OC_6H_4)_2.CH.CCl_3$ . .	11	5	6	6	8	8
$(p\text{—}CH_3C_6H_4)_2.CH.CCl_3$ . .	300	9	8	9	100	20
Synergists only	—	7	9	11	200	10

TABLE 3

LD_{50} (in μg/fly) of 1:0.1 mixtures of DDT analogs and synergists for the R-strain.

DDT analog	without synergist	with synergist $(p\text{-}XC_6H_4)_2\cdot C(OH)\cdot CF_3$					Synergistic rate	Constant of the rate of hydrolysis
		X=Cl	Br	F	CH_3O	CH_3		
$(p\text{—}ClC_6H_4)_2.CH.CCl_3$.	85	7	8	7	15	45	12	12,515
$(p\text{—}BrC_6H_4)_2.CH.CCl_3$ [a].	300	30	40	40	50	100	10	18,760
$(p\text{—}FC_6H_4)_2.CH.CCl_3$. .	38	—	20	20	30	45	2	—
$(p\text{—}CH_3OC_6H_4)_2.CH.CCl_3$	11	5	—	4	6	7	2	76
$(p\text{—}CH_3C_6H_4)_2.CH.CCl_3$ [b]	300	200	200	150	200	200	1	75
Synergists only	—	7	9	11	200	10	—	—

(a) mortality data after 72 hours.
(b) ratio of DDT analog to synergist 1 : 0.01.

The results are summarised in Tables 1-3. The last line in Table 2 proves that the carbinols themselves, with the exception of bis- (*p*-methoxyphenyl)-trifluoromethyl carbinol, exert a certain toxic effect on flies. It is, therefore, impossible to get a true picture of the synergistic activities at the ratio synergist: toxicant of 1 to 1. The results obtained with a lower dosage of the synergist, *viz.* at a ratio of 1:10 (Table 3), are more significant.

There is no particular combination of toxicant and synergist which gives outstanding results. Although bis-(*p*-chlorophenyl)-trifluoromethyl carbinol is usually the most active compound, its analogs (with the exception of the *p*-tolyl compound) to not give significantly lower results.

From the comparison of the rate of enzymatic hydrolysis (STERNBURG, KEARNS &

Moorefield 1954) and the synergistic rates (Table 1 and 3), one can conclude that those DDT-analogs, which are most susceptible to enzymatic dehydrochlorination, are synergised best. Therefore, one is justified in assuming that the carbinols studied act by an inhibition of the enzyme which causes dehydrochlorination of DDT and its analogs. The same conclusion has been reached (Perry, Mattson & Buckner 1953, Moorefield & Kearns 1955) for 1,1-bis- (*p*-chlorophenyl)-ethanol (DMC), a compound structurally similar to the carbinols studied here.

However, even in the best cases the synergists do not render resistant flies fully susceptible to DDT. This fact is most pronounced in the case of the highly resistant R-strain; here, even high doses of the carbinols, and particularly of bis- (*p*-methoxyphenyl)-trifluoromethyl carbinol (Table 3), fail to bring the synergistic rate to the level observed for the T-strain.

Two explanations offer themselves for the incompleteness of the action of the synergists studied. Either the DDT-dehydrochlorinase is only partly inhibited by the synergist — as has been assumed already (Perry, Mattson & Buckner 1953, Moorefield & Kearns 1955) in the case of DMC - or the enzyme is indeed fully inhibited by the synergist, but there exist other mechanisms apart from the dehydrochlorination which enable the insect to overcome the effect of the toxicant. One may perhaps assume that moderately resistant flies rely primarily on the dehydrochlorinase, while in the highly resistant flies other mechanisms are operative as well. Such a hypothesis would be consistent with the observation that the LD_{50} of 1,1,1-trichloro-2,2-bis-(*p*-tolyl)-ethane, the compound least susceptible to enzymatic dehydrochlorination, rises from 2 μg per fly of the T-strain to 300 μg per fly of the R-strain, an increase which is not paralleled by the behaviour of any of the other homologs studied.

The supply of the flies used in this study, by our colleague K. R. S. Ascher *and his staff, is gratefully acknowledged.*

S. Reuter, S. Cohen, R. Mechoulam, A. Kaluszyner and A. S. Tahori

Medical Research Laboratories, Medical Corps, Israel Defence Forces, Israel.

BIBLIOGRAPHY

Kaluszyner A., Reuter, S. & Bergmann E. D. (1955): *J. Am. Chem. Soc.* 77, 4164.
Bergmann E. D., Tahori A. S., Kaluszyner A. & Reuter S. (1955): *Nature 176*, 266.
Tahori A. S. (1955): *J. Econom. Entomol. 48*, 638.
Sternburg J., Kearns C. W. & Moorefield H. (1954): *J. Agr. and. Food Chem. 2*, 1125
Perry A. S., Mattson A. M. & Buckner A. J. (1953): *Biol. Bull. 104*, 426.
Moorefield H. & Kearns C. W. (1955): *J. Econom. Entomol. 48*, 403.

Direttore responsabile: Dott. E. MOSNA

Soc. An. Poligrafica Italiana — Roma, Via della Guardiola, 22